NOTRE ENGAGEMENT ÉDITORIAL

La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien-Médecine Générale, *dont l'éditeur est le groupe Global Média Santé, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :*

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE : des experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter (compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de la HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales), désignent en fonction de leur compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).
Les propos rapportés dans la rubrique Entretien n'engagent que leurs auteurs.

BIBLIOGRAPHIE : chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

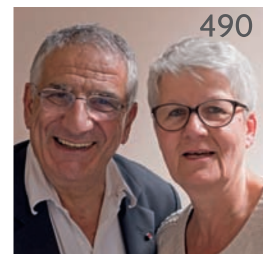
LIENS D'INTÉRÊTS : tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux. La déclaration de liens d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article [à défaut, une mention précise l'absence de déclaration].

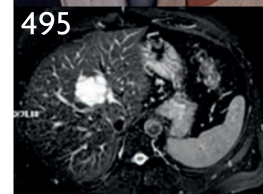
ENGAGEMENT FMC : les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL : toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.

sommaire

N° 944 - Bimensuel - Juin 2015















Ce numéro est assemblé avec un encart de librairie Duo « Alcool et médecine générale et Initiation à la recherche » et une offre d'abonnement.

Photo de couverture : Fotolia/Oleg Kozlov

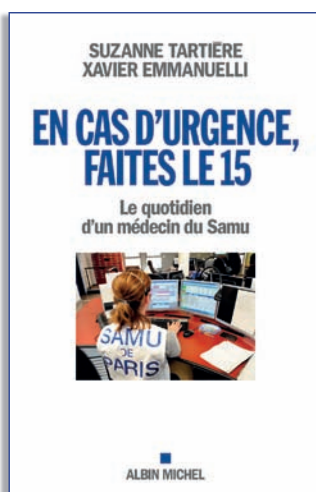
Xavier Emmanuelli et Suzanne Tartière

Médecin urgentiste, Xavier Emmanuelli a fondé le Samu social et a été secrétaire d'État chargé de l'Action humanitaire d'urgence. Suzanne Tartière est médecin régulateur au Samu de Paris. Tous deux viennent de publier *En cas d'urgence, faites le 15* (Albin Michel, 2015, 208 pages, 15 euros).

Régulation : le tri « à l'oreille »

Qu'est-ce que la régulation des urgences ?

Xavier Emmanuelli : L'idée d'aller au-devant des victimes est née avec l'épidémie de poliomyélite en 1956, la dernière avant la généralisation de la vaccination. Après un syndrome grippal au coucher, les petits patients se réveillaient paralysés, notamment au niveau des muscles de la respiration. Pour les faire survivre à cette attaque aiguë, mais transitoire, ils devaient être mis sous respirateurs artificiels, peu nombreux. Le Pr Cara (Paris) a eu l'idée d'amener les enfants vers un service de soins spécialisés en les transportant dans des ambulances assurant leur ventilation artificielle. Un an après, le Dr Bourret (Salon-de-Provence) a créé les premières unités mobiles hospitalières, dans le but de délivrer sur place les soins initiaux et de préparer l'arrivée à l'hôpital.



Dans les années 1960-70, les accidents de circulation représentaient un véritable fléau, avec environ 17 000 morts par an, surtout des jeunes gens. Pour tenter d'y répondre, le Pr Lareng (Toulouse) a fondé le premier service d'aide médicale d'urgence, dont le principe a été rapidement généralisé par décret à tous les grands établissements hospitaliers. Les Smur (services mobile d'urgence et de réanimation) se sont alors multipliés en réponse aux appels adressés aux Samu (service d'aide médicale d'urgence). Rapidement, ceux-ci ont concerné toutes les situations où la vie du patient est en jeu à court terme. Des urgences nouvelles sont apparues (attentats, catastrophes, etc.), tandis que les moyens techniques de diagnostic et de traitement se développaient considérablement (par exemple, la télémédecine).

La régulation est née de la nécessité d'avoir des réponses proportionnées à l'urgence. Ce sont les militaires qui ont d'abord compris l'importance du tri : pas question de dépenser aveuglément toutes les ressources pour les premiers cas au détriment des suivants.

Le Pr Huguenard a été le grand théoricien de ce transfert des méthodes militaires vers l'action civile au sein d'un mouvement de médecins et physiologistes (dont Henri Laborit) rassemblés autour de la notion de choc. La mortalité routière était une guerre à gagner.

Le médecin régulateur a un rôle-clé dans ce dispositif : il reçoit les appels, les trie et envoie les secours qu'il estime appropriés, sans perdre de temps quand c'est urgent.

C'est possible avec un simple appel téléphonique ?

Suzanne Tartière : Les cas graves d'emblée sont souvent très simples à identifier et il y a des circonstances où on ne se pose pas de questions : blessures à l'arme blanche ou à l'arme à feu, défenestration, etc. Depuis une trentaine d'années, les urgences traumatologiques ont beaucoup baissé à Paris, alors que les urgences cardiologiques ont fortement augmenté. Mais le nombre des sorties de véhicules du Samu est stable. En revanche, moins ça paraît grave et plus j'interroge le patient, sans y passer trop de temps.

Cela demande beaucoup d'expérience, celle qui fait qu'à l'oreille je commence déjà à voir le patient ! Avant de pouvoir réguler, il faut avoir fait beaucoup de « camion ». Je connais parfaitement bien Paris : je pourrais difficilement réguler ailleurs. J'ai appris à décrypter ce qu'il y a derrière une voix, l'angoisse non dite, les bruits autour de la personne qui appelle, qui donnent énormément de renseignements. Petit à petit, c'est le malade lui-même qui vous fournit le diagnostic, pourvu qu'on sache l'interroger et l'écouter. Je n'ai jamais regretté de « perdre » trois minutes avec une personne : aucune urgence vitale n'en a pâti, et beaucoup de situations ont pu être résolues de manière simple, par exemple par un conseil.

XE : L'urgence, c'est d'abord une méthode d'action. Elle nécessite une chaîne de décisions. La première est prise par le plus ancien dans le grade le plus élevé.

ST : C'est un métier passionnant. J'aimerais que notre livre contribue à le faire connaître et à attirer de nouvelles vocations.

Vous décrivez beaucoup de cas qui ne sont pas médicaux à proprement parler

XE : La raison d'être du Samu, c'est l'urgence médicale, qui nécessite des moyens humains et techniques performants. Ça


SERGE CANNASSE

n'est pas un lieu d'écoute comme peut l'être SOS Amitié. Mais il faut bien comprendre que le fléau social aujourd'hui, ça n'est plus la traumatologie, mais l'isolement des personnes âgées et les situations tragiques créées par l'accroissement de la pauvreté. Il n'y a pas d'un côté le médical et de l'autre le psychologique et le social. Il y a des êtres humains chez qui tout cela s'interpénètre.

Il n'y a pas d'appels abusifs ?

ST : Non. Une détresse psychologique ou sociale peut se cacher derrière un masque médical. Je trouve aussi important de détecter un infarctus qui ne se manifeste que par quelques signes cliniques discrets que de rassurer une vieille dame pour lui permettre de passer une bonne soirée en famille. Il y a des hospitalisations qui peuvent être évitées de manière simple en amont, en faisant le lien avec les services sociaux.

J'ai travaillé pendant 15 ans au Samu social, tout en gardant une activité au Samu médical. Mon grand regret est de ne pas avoir réussi à faire en sorte que les deux régulations à Paris (15 et 115) aient des liens privilégiés, comme cela se fait dans d'autres départements. Depuis peu, le Samu de Paris a enfin intégré des médecins généralistes 24 heures sur 24, dont l'expertise nous est vraiment précieuse. Elle évite de nombreuses hospitalisations. Actuellement, nous expérimentons la présence d'une assistante sociale afin de bénéficier de son réseau et de ses connaissances. Nous avons affaire à des cas de plus en plus complexes, pour lesquels nous avons besoin de travailler de manière transversale. Reste à résoudre le problème de la coordination. Je pense que le médecin généraliste doit y avoir une place privilégiée. Le Samu doit devenir polyvalent.

XE : Deux choses sont difficiles : faire travailler ensemble des professions différentes, chacune défendant sa toute-puissance ; pouvoir sortir des procédures et protocoles de prise en charge quand il le faut. Aujourd'hui, la médecine et le social se taylorisent : on applique des règles sans être capable de s'en affranchir. Pourtant, le Samu a été rendu possible par des hauts fonctionnaires qui ont compris les besoins du terrain et su avancer en dehors des clous : à l'époque, personne n'y croyait et tout le monde criait « Au fou ! ».

Utilisez-vous beaucoup les nouvelles technologies de communication ?

ST : Nous avons un outil fabuleux : le smartphone, dont nous nous servons au quotidien depuis de très nombreuses années. Grâce à lui, on peut transmettre à un spécialiste, de manière très simple, une image radiologique, un ECG, la photo d'une plaie ou d'une brûlure, etc. L'informatique du Samu a encore de gros progrès à faire pour être aussi intuitive qu'un smartphone. Je regarde actuellement ce qui se fait ailleurs, avec des découvertes intéressantes, comme le système de gestion des appels du Samu de Metz.

Qu'est-ce que l'association Les transmetteurs ?

XE : Elle est née d'un triple constat. Nous savons qu'il y aura des crises majeures dans le futur (attentats, catastrophes, etc.). Il faudra mobiliser les réserves disponibles. Les médecins retraités en font partie. Ils ont l'expérience de toute une vie professionnelle. Nous formons ceux qui sont volontaires à renforcer les CUMP (cellules d'urgence médicopsychologique) et la régulation. Second point : entre deux crises, il faut continuer à les mobiliser. Or les métiers d'accompagnement à la personne sont appelés à se développer. Ils concernent principalement des jeunes mal scolarisés ou en bac professionnel. Nous enseignons la pédagogie aux praticiens pour qu'ils transmettent à ces jeunes leur expérience du relationnel : c'est intergénérationnel. Nous avons une convention avec l'Éducation nationale qui fait que nous assurons environ 15 formations par an. La prochaine étape sera la création d'un institut de formation pour les métiers d'aide à la personne.

ST : L'aide à domicile va devenir une préoccupation majeure de l'action médicosociale. Ses structures institutionnelles devraient fonctionner 24 heures sur 24 et être capables de répondre aux urgences.●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

Xavier Emmanuelli et Suzanne Tartière déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Grossesse extra-utérine

Retour sur l'article de **Xavier Deffieux[1], Erika Faivre[1], Hervé Fernandez[2]**, paru dans *La Revue du Praticien* de février 2011.

1. Université Paris-Sud ; service de gynécologie-obstétrique et médecine de la reproduction, hôpital Antoine-Béclère, AP-HP, 92141 Clamart Cedex. 2. Université Paris-Sud ; service de gynécologie-obstétrique, CHU Bicêtre, AP-HP ; Inserm U822, 94275 Le Kremlin-Bicêtre. **xavier.deffieux@abc.aphp.fr**

▶ À évoquer en priorité devant des douleurs et/ou des métrorragies en début de grossesse.
▶ Risque de mortalité maternelle.

Physiopathologie

▶ C'est l'implantation du sac gestationnel en dehors de la cavité utérine, due à une anomalie de migration de l'ovocyte fécondé ou de l'embryon.
▶ Selon sa localisation : forme tubaire, interstitielle (cornuale), péritonéale (abdominale), ovarienne et cervicale (fig. 1).
▶ Dans 75 % des cas, située dans l'ampoule tubaire proche du pavillon (ampullaire).
▶ En cause, un mauvais « transit » embryonnaire :
– altération physique de la musculeuse ou des cils tubaires (après une salpingite par ex.) ;
– dysfonctionnement de la mobilité des cils tubaires, perturbation des messages hormonaux contrôlant l'implantation embryonnaire, modifications de la contractilité utérine et tubaire.
▶ Grossesse hétérotopique : coexistence d'une grossesse extra-utérine (GEU) et d'une grossesse intra-utérine, possible au cours d'une AMP.

Épidémiologie

▶ En France, incidence estimée à 2 % des naissances, avec une faible mortalité (1 cas/an déclaré).
▶ Observée en l'absence ou sous contraception.
▶ Facteurs de risque : âge, tabac, antécédents d'infection génitale ou de chirurgie tubaire, infertilité traitée par AMP.

Quand la suspecter ?

▶ Douleurs pelviennes et métrorragies (souvent peu abondantes) :
– mais non spécifiques avant la fin du 1er trimestre (en début de grossesse 25 % des femmes ont des métrorragies) : probabilité de GEU de l'ordre de 4 % ; examen clinique peu contributif.
▶ Notamment si facteurs de risque (à rechercher).
▶ Retard de règles (50 à 80 % des cas)
=> faire en urgence un test urinaire de grossesse à lecture immédiate.

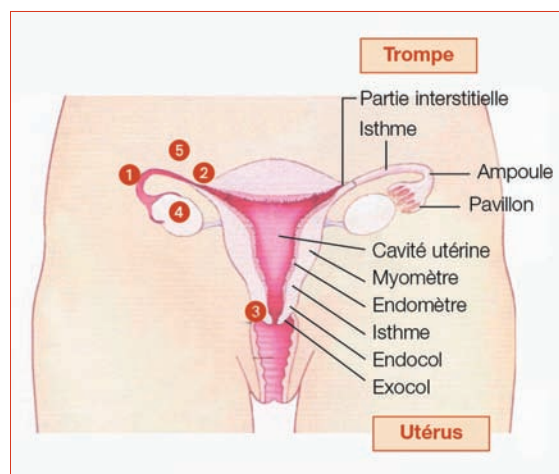


Fig. 1 – 1. GEU ampullaire ; 2. interstitielle ; 3. cervicale ; 4. ovarienne ; 5. abdominale (péritonéale).

▶ Signes de choc, malaise, défense abdominale ou douleur à la décompression abdominale : suspecter une rupture tubaire jusqu'à preuve du contraire (5 % des GEU sont « rompues » : tableau grave de choc hémorragique avec hémopéritoine) => hospitalisation.
▶ Diagnostics différentiels (faits par échographie) :
– fausse couche (métrorragies souvent abondantes et imagerie montrant un sac intra-utérin ou des débris trophoblastiques) ;
– complications des kystes de l'ovaire et des fibromes utérins.

Quelles explorations ?

Bilan biologique

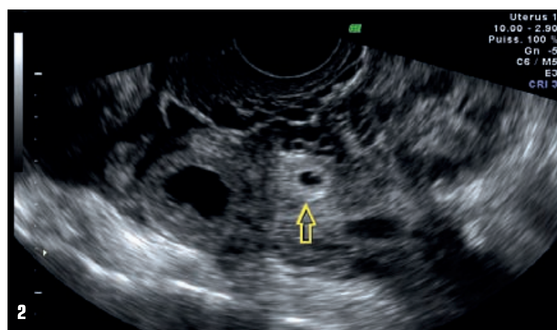
▶ Un taux de β-hCG* plasmatique > 1 500 UI/L associé à l'absence de sac intra-utérin à l'échographie par voie vaginale : fortement évocateur ;
▶ En cas d'échographie non concluante et de β-hCG > 2 000 UI/L : surveillance toutes les 48 h => redouter une GEU si mauvaise cinétique d'évolution des β-hCG (accroissement ou décroissance des taux insuffisants) ou apparition de signes à l'échographie.

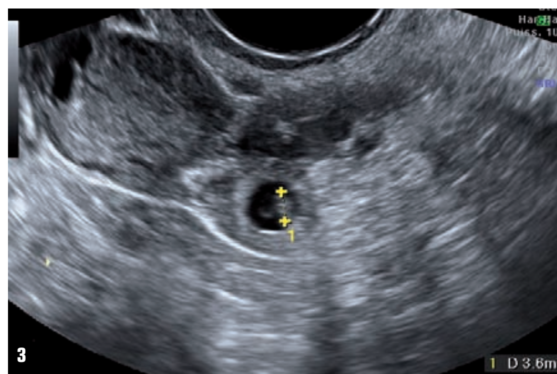
** Sous-unité bêta de l'hormone chorionique gonadotrophine humaine (synthétisée par le trophoblaste et retrouvée dans le sang 11 jours après fécondation).*

- Hémogramme : éliminer une anémie.
- Dosage plasmatique de la progestérone :
– si < 5 ng/mL : grossesse qui n'évolue pas normalement dans 99,9 % des cas (arrêtée ou extra-utérine) ;
– si > 25 ng/mL, grossesse intra-utérine évolutive dans 97 % des cas.

Échographie pelvienne (tableau)

- Par voie endovaginale et abdominale.
- **Sac gestationnel intra-utérin :**
– son absence (à partir de 4 semaines d'aménorrhée), élimine une grossesse intra-utérine ;
– sa présence fait exclure une GEU (hormis rares cas de grossesse hétérotopique liés à l'AMP).
- **Sac gestationnel extra-utérin :**
– image liquidienne arrondie entourée d'une couronne trophoblastique hyperéchogène (fig. 2) ;
– peut contenir la vésicule ombilicale et/ou l'embryon, avec ou sans activité cardiaque (fig. 3) ;
– localisé au contact de l'ovaire, en latéro- ou rétro-utérin ;
– l'embryon n'est visible que chez 13 % des patientes (dans 94 % des cas, il mesure moins de 6 mm).
- **Signes indirects :**
– hématosalpinx : reflet échographique de la trompe dilatée par des caillots et des débris trophoblastiques ; masse arrondie oblongue, d'échogénicité mixte, hétérogène, para-ovarienne, sans vascularisation centrale, de taille le plus souvent limitée (n'est > 20 mm que dans 30 % des cas) ; douloureux au passage de la sonde ;
– hémopéritoine : collection anéchogène (sang frais, fig. 4), parfois hétérogène (caillots), d'importance variable (minime, confinée au Douglas ou abondante dans les gouttières ou inter-hépato-diaphragmatique) ;
– épanchement liquidien péritonéal possible mais non spécifique (25 % des GIU) : pseudokyste péritonéal ou ascite associée à une hyperstimulation ovarienne (pour AMP) ou reflux de sang par les trompes lors d'une métrorragie de fausse couche ou résultat de la rupture d'un kyste ovarien (fonctionnel ou organique) ;
– endomètre épais décidualisé (très échogène), sans sac gestationnel visible ;
– présence du corps jaune gravidique : aspect variable (anéchogène, hyperéchogène, cloisonné en cas de saignements) avec une vascularisation typique en doppler qui normalement régresse après 13 semaines d'aménorrhée ; presque toujours visible et clairement identifiable, il est homolatéral dans la grande majorité des cas => rechercher la GEU à son contact (souvent ampullaire). ●





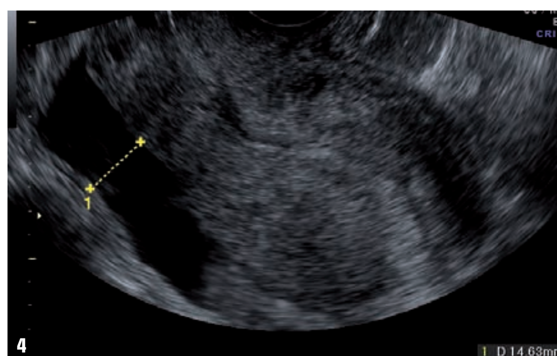


Fig. 2 – Sac gestationnel extra-utérin : image en cocarde (flèche), proche de l'ovaire droit.
Fig. 3 – Sac avec vésicule ombilicale et embryon mesurant 3,6 mm.
Fig. 4 – Échographie montrant une collection hypo-échogène évoquant un hémopéritoine.

TABLEAU – PRINCIPAUX SIGNES ÉCHOGRAPHIQUES AU MOMENT DU DIAGNOSTIC

Signe échographique	Fréquence
Masse latéro-utérine échogène (hématosalpinx) > 30 mm	80 % 30 %
Présence de liquide dans le péritoine (évoquant l'existence d'un hémopéritoine)	65 %
Sac gestationnel extra-utérin avec embryon visible avec embryon visible > 6 mm avec embryon et activité cardiaque	20 % 13 % 6 % 2 %

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Tumeurs hépatiques bénignes

Distinguer la bénignité (de la malignité) est important, ainsi que le risque de complications.

Par **Jean-Charles Nault[1-3], Julien Calderaro[2-4], Olivier Seror[2, 3, 5], Jessica Zucman-Rossi[2, 3], Jean-Claude Trinchet[(†)1-3]**
1. Service d'hépatologie, hôpital Jean-Verdier, AP-HP, Bondy ; université Paris-13, Bobigny. 2. Inserm, UMR 1162, génomique fonctionnelle des tumeurs solides, IUH, Paris. 3. Université Paris-Descartes, Labex Immuno-Oncology, Sorbonne-Paris-Cité, faculté de médecine, Paris. 4. Service d'anatomopathologie, hôpital Henri-Mondor, AP-HP, Créteil. 5. Service de radiologie, hôpital Jean-Verdier, AP-HP, Bondy ; université Paris-13, Bobigny. **naultjc@gmail.com**

Les tumeurs hépatiques bénignes sont principalement, par ordre de fréquence décroissante, l'angiome hépatique, l'hyperplasie nodulaire focale (HNF) et l'adénome hépatocellulaire (AHC). Classiquement, elles se développent sur foie sain. Bien poser les indications chirurgicales est important. Clinique, imagerie et examen anatomopathologique discutés de manière pluridisciplinaire sont essentiels.[1, 2]

ANGIOME HÉPATIQUE

Tumeur hépatique la plus fréquente, c'est une malformation vasculaire localisée dans le foie. Elle est constituée de cavités vasculaires bordées de cellules endothéliales non atypiques. Le plus souvent sporadique avec une légère prédominance féminine,[1] sa prévalence est de 1 % en population générale (tableau). Elle est volontiers asymptomatique et découverte de manière fortuite sur une échographie. Son développement et son évolution ne sont pas influencés par les estrogènes et donc par les contraceptifs oraux. Exceptionnellement, des angiomes géants (> 5-10 cm) peuvent entraîner des douleurs abdominales, des coagulations intravasculaires (syndrome de Kasabach-Merritt) ou des insuffisances cardiaques à haut débit. Le plus souvent, le bilan hépatique n'est pas perturbé et les marqueurs tumoraux constamment normaux. En l'absence d'hépatopathie chronique, le diagnostic est fait grâce à l'imagerie. En revanche, en cas de maladie du foie, en particulier de cirrhose, il doit être porté avec précaution. Dans ce contexte, même si l'imagerie est typique, une surveillance rapprochée complétée parfois d'une biopsie est préconisée du fait des risques de confusion avec un carcinome hépatocellulaire (CHC).

Typiquement, l'échographie montre une lésion hyperéchogène homogène bien limitée aux contours arrondis ou polylobés avec renforcement postérieur. Cet examen peut suffire pour le diagnostic des angiomes < 3-5 cm chez un patient asymptomatique sans antécédent de cancer ni d'hépatopathie. Dans les autres cas, une imagerie en coupe, de préférence une IRM, comprenant une étude dynamique (sans injection puis après injection IV de produit de contraste aux temps artériels, portal et/ou tardif) est nécessaire (fig. 1).

En IRM, le signe cardinal est le rehaussement en motte avec remplissage progressif de la lésion par le produit de contraste de la périphérie vers le centre (centripète) débutant dès le temps artériel et persistant tardivement. En cas de petit hémangiome (généralement ≤ 1 cm), le remplissage peut être massif et global dès le temps artériel (hémangiome à circulation rapide) mais avec rémanence prolongée du produit de contraste (pas de lavage). À l'IRM, on note de surcroît un signal typiquement très intense en pondération T2.[1] Dès le diagnostic établi, les patients sans hépatopathie chronique doivent être rassurés sur l'absence de complications et l'inutilité de tout traitement ou surveillance.

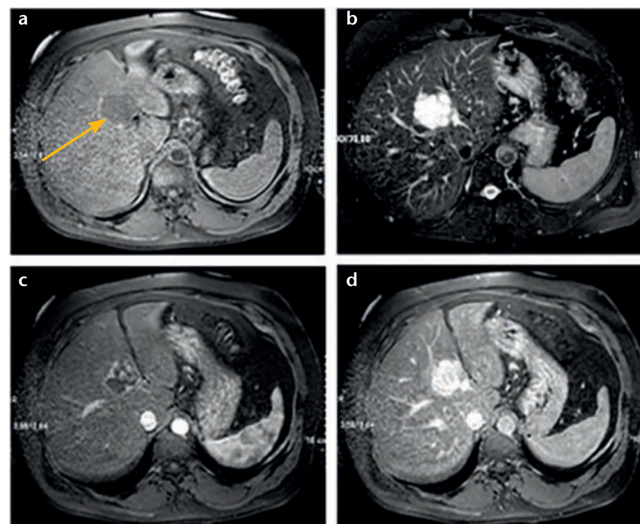


Fig. 1 – IRM typique de l'angiome hépatique. a) hypo-intense en T1 (flèche) ; b) hyperintense en T2 ; c) rehaussement périphérique en motte au temps artériel ; d) poursuite du rehaussement au temps portal et tardif.

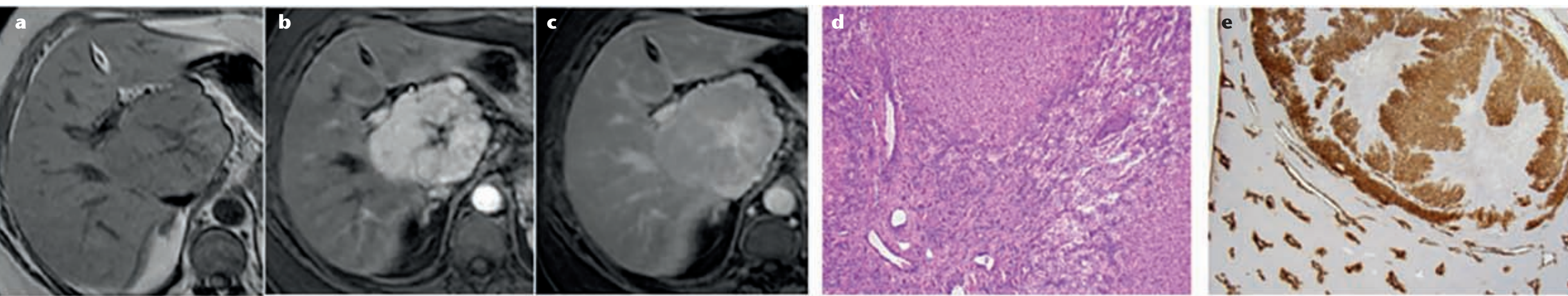


Fig. 2 – IRM, histologie et immunohistochimie typique de l'hyperplasie nodulaire focale. a) iso-intense T1. Zone fibreuse centrale hypo-intense ; b) prise de contraste intense (sauf zone fibreuse) au temps artériel ; c) prise de contraste de la zone fibreuse au temps portal et tardif ; d) zone fibreuse centrale avec artère dystrophique ; e) surexpression de la glutamine synthase « en carte de géographie ».

Seuls les exceptionnels angiomes géants supérieurs à 5-10 cm sont parfois symptomatiques et peuvent nécessiter un traitement chirurgical ou intra-artériel.[1]

HYPERPLASIE NODULAIRE FOCALE

Elle est caractérisée par une prolifération hépatocytaire polyclonale considérée comme secondaire à une anomalie vasculaire artérielle locale.[2] Au centre : une zone fibreuse appelée cicatrice au sein de laquelle on peut voir une artère dystrophique. L'architecture du reste de la lésion est nodulaire. Les travées d'hépatocytes sensiblement normaux peuvent être d'aspect régénératif. Dans la population générale, l'HNF est plus fréquente que l'AHC (mais moins que l'angiome hépatique, tableau). À l'exception des patients atteints de maladie de Budd-Chiari, d'agénésie de la veine porte ou de Rendu-Osler, la plupart des HNF sont sporadiques et développées sur foie sain, plus souvent chez les femmes jeunes.[1] Elles ne sont pas influencées par la contraception.[3] Dans la grande majorité des cas, le patient est asymptomatique et l'HNF est identifiée de manière fortuite. Bilan hépatique et marqueurs tumoraux sont normaux. En l'absence de risque de complications, un des problèmes principaux est le diagnostic différentiel avec l'AHC et les tumeurs malignes, en particulier secondaires.

La plupart du temps, l'IRM avec injection fait le diagnostic (fig. 2). Typiquement, on voit une lésion homogène sans capsule en iso- ou hyposignal en T1 sauf pour la cicatrice fibreuse centrale, qui, elle, est en hypersignal T2. Après injection de gadolinium, l'HNF se rehausse précocement au temps artériel de manière intense, excepté la cicatrice fibreuse (rehaussée, elle, au temps tardif, fig. 2). Quand ces critères sont réunis, aucune autre exploration n'est nécessaire.

En cas d'HNF de petite taille (≤ 3 cm), la cicatrice fibreuse centrale n'est souvent pas identifiée en imagerie. Cependant, si tous les autres signes radiologiques sont présents et hors contexte carcinologique ou hépatopathie, le diagnostic reste probable. Pour ces petites lésions, un contrôle évolutif par IRM peut être utile : il conforte le diagnostic en montrant la stabilité des images. En cas d'évolutivité ou de forme atypique, en particulier chez un homme ou si contexte pathologique, une biopsie guidée est nécessaire. Le diagnostic histologique peut cependant être difficile. L'expression immunohistochimique de la glutamine synthase y contribue en montrant une surexpression en « carte de géographie » de cette protéine par les hépatocytes (fig. 2).[4]

Ne se compliquant jamais, l'HNF ne nécessite ni traitement ni surveillance.[2] Exceptionnellement, des douleurs abdominales ont pu être rapportées à une HNF très volumineuse (diamètre > 10 cm) traitée chirurgicalement.

ADÉNOME HÉPATOCELLULAIRE

Tumeur hépatocellulaire bénigne monoclonale de la femme jeune, sa croissance est influencée par les estrogènes et notamment la contraception estroprogestative (mais aussi par les androgènes).[2] Elle est beaucoup plus rare que l'angiome ou l'HNF (3/100 000 personnes) et se développe le plus souvent sur un foie sain. Elle est volontiers unique, parfois multiple. Au-delà de 10 AHC, on parle d'adénomatose hépatique.[5] Au niveau histologique : prolifération hépatocytaire sans triade portale ni ductule biliaire interlobulaire.

TABLEAU PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES TUMEURS HÉPATIQUES BÉNIGNES

	Angiome hépatique	Hyperplasie nodulaire focale	Adénome hépatocellulaire
Physiopathologie	Malformation vasculaire	Prolifération hépatocytaire polyclonale	Prolifération hépatocytaire monoclonale
Incidence	1/100	0,4/100	3/100 000
Ratio F/H	2/1	8/1	9/1
Contraception orale	Non lié	Non lié	Lié à la CO
Symptômes	Absents	Absents	Parfois douleurs abdominales
Biologie	Normale	Normale	Parfois cholestase anictérique ou syndrome inflammatoire
Diagnostic	Imagerie	Imagerie ± histologie	Histologie
Complications	Exceptionnelles	Exceptionnelles	Rare hémorragie ou transformation maligne
Traitement	Abstention	Abstention	Surveillance ou résection

À RETENIR

L'angiome hépatique et l'HNF, diagnostiqués par l'imagerie, ne se compliquent pas (pas de traitement ni de surveillance).
De rares cas difficiles d'HNF peuvent nécessiter une biopsie pour anatomopathologie et immunohistochimie.
L'adénome hépatocellulaire requiert une analyse histologique et immunohistochimique identifiant le sous-type.
Complications (rares) de l'adénome : hémorragie et transformation maligne, plus fréquente si > 5 cm, chez l'homme ou en cas de sous-type activé β-caténine.

Elle peut être révélée par des douleurs abdominales, découverte de manière fortuite, ou plus rarement à l'occasion d'une complication hémorragique (saignement intratumoral, intrapéritonéal) ou d'une transformation maligne en CHC.
Bilan hépatique et marqueurs tumoraux sont normaux, mais cholestase anictérique ou syndrome inflammatoire biologique sont possibles.
À l'imagerie, l'aspect est le plus souvent celui d'une tumeur hypervasculaire. Le diagnostic définitif requiert une analyse histologique sur biopsie ou sur pièce de résection chirurgicale.[6]
Une classification génotype/phénotype distingue 4 sous-groupes en fonction de caractéristiques cliniques, histologiques et radiologiques (encadré).[2, 7]
Après arrêt des contraceptifs oraux ou des androgènes, des régressions tumorales ont été décrites.[10] Les 2 principales complications, hémorragie et transformation maligne, sont rares.[2]
Le traitement chirurgical n'est pas dénué de morbi-mortalité, même si cela reste exceptionnel. Le risque hémorragique, lié à la taille, est classiquement plus important quand le diamètre fait plus de 5 cm.[10] Celui de transformation maligne, estimé à 5 %, est accru chez les hommes, en cas d'AHC mutés β-caténine ou si > 5 cm. De plus, chez l'homme, le diagnostic différentiel entre AHC et CHC bien différencié sur foie sain est souvent difficile sur une biopsie. De façon pragmatique, après arrêt des contraceptifs, on peut proposer une résection chirurgicale pour les AHC de plus de 5 cm ou chez un homme ou si activation de la voie Wnt/β-caténine. Dans les autres cas, la surveillance est licite.[2] ●

Quatre sous-types d'AHC

• **Le premier est composé par ceux avec mutations inactivatrices du gène HNF1A.** En IRM : diminution brutale du signal T1 acquis en opposition de phase du fait de leur caractère graisseux (fig. 3).[8] Il s'accompagne d'un risque d'adénomatose hépatique (parfois sous des formes familiales) et de diabète de type MODY3.[5]

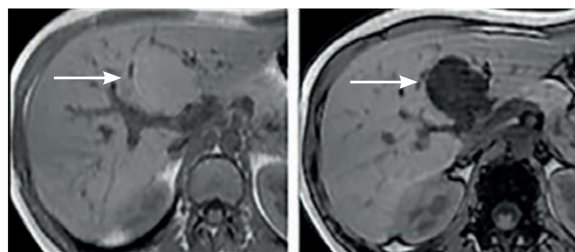


Fig. 3 – Chute de signal en FAT-SAT.

• **Le deuxième, celui des AHC inflammatoires,** est associé à l'obésité et à la consommation excessive d'alcool. Fièvre et/ou syndrome inflammatoire biologique sont possibles. Au niveau histologique : infiltrats inflammatoires, dilatations sinusoïdales et vaisseaux dystrophiques. En immunohistochimie : expression des protéines de l'inflammation CRP et SAA. À l'IRM : hypersignal T2 et, après gadolinium, prise de contraste en T1 au temps artériel persistant au temps partiel et tardif.[8]

• **Dans le troisième sous-type, AHC avec mutations activatrices de la β-caténine,** les hommes sont surreprésentés. Le risque de transformation maligne en CHC est plus élevé.[9] Histologie : atypies nucléaires et formations pseudoglandulaires. Pas de caractéristiques à l'imagerie ; 50 % des AHC mutés β-caténine sont aussi inflammatoires.

• **Le dernier** réunit les AHC sans caractéristiques communes.

RÉFÉRENCES

1. Shaked O, Siegelman ES, Olthoff K, Reddy KR. Biologic and clinical features of benign solid and cystic lesions of the liver. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:547-62 e1-4.

2. Nault JC, Bioulac-Sage P, Zucman-Rossi J. Hepatocellular benign tumors-from molecular classification to personalized clinical care. Gastroenterology 2013;144:888-902.

3. Mathieu D, Kobeiter H, Maison P, et al. Oral contraceptive use and focal nodular hyperplasia of the liver. Gastroenterology 2000;118:560-4.

4. Bioulac-Sage P, Cubel G, Balabaud C, Zucman-Rossi J. Revisiting the pathology of resected benign hepatocellular nodules using new immunohistochemical markers. Semin Liver Dis 2011;31:91-103.

5. Bacq Y, Jacquemin E, Balabaud C, et al. Familial liver adenomatosis associated with hepatocyte nuclear factor 1alpha inactivation. Gastroenterology 2003;125:1470-5.

6. van Aalten SM, Witjes CD, de Man RA, Ijzermans JN, Terkivatan T. Can a decision-making model be justified in the management of hepatocellular adenoma? Liver Int 2012;32:28-37.

7. Bioulac-Sage P, Rebouissou S, Thomas C, et al. Hepatocellular adenoma subtype classification using molecular markers and immunohistochemistry. Hepatology 2007;46:740-8.

8. Laumonier H, Bioulac-Sage P, Laurent C, et al. Hepatocellular adenomas: magnetic resonance imaging features as a function of molecular pathological classification. Hepatology 2008;48:808-18.

9. Zucman-Rossi J, Jeannot E, Nhieu JT, et al. Genotype-phenotype correlation in hepatocellular adenoma: new classification and relationship with HCC. Hepatology 2006;43:515-24.

10. Dokmak S, Paradis V, Vilgrain V, et al. A single-center surgical experience of 122 patients with single and multiple hepatocellular adenomas. Gastroenterology 2009;137:1698-705.

J.C. Nault, J. Calderaro, O. Seror déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.
J. Zucman-Rossi déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour IntegraGen.

Par W. Caré[1], C. Ficko[2], C. Garcia[3], J. Leyral[4], S. Bigot-Laude[5]

Coquillages et crustacés…



Une femme de 24 ans et ses 2 filles (1 et 5 ans) résidant en Jordanie ont depuis 1 heure une diarrhée aiguë aqueuse profuse non fébrile, avec douleurs abdominales, nausées et vomissements.

La cadette est hypotonique avec signes de déshydratation extracellulaire. Leur repas commun (8 heures auparavant) était composé de légumes cuits et de moules issues d'une conserve d'origine inconnue. Le père n'a pas consommé de coquillages et n'est pas malade.

Les 3 patientes sont hospitalisées pour réhydratation intraveineuse et surveillance. L'amélioration est spectaculaire avec amendement complet et quasi-simultané de la symptomatologie en moins de 3 heures.

Devant les aliments consommés (coquillages), l'absence de fièvre et le délai d'apparition des symptômes, le diagnostic de mytilisme est retenu.

DISCUSSION

Cette intoxication est due à l'ingestion de mollusques bivalves (fig. 1) dont les tissus ont accumulé une toxine d'algues unicellulaires (dinoflagellés, fig. 2) du phytoplancton. Ces algues sont normalement présentes en faible quantité. Dans certaines conditions, elles se multiplient de façon exponentielle (efflorescences avec phénomène de « marées colorées »), et une soixantaine d'entre elles peuvent produire des phycotoxines, métabolites secondaires toxiques pour l'homme.

Selon la toxine en cause, 4 types d'intoxication sont décrits. En Europe, seuls 2 sont observés : digestif et neuroparalysant. Le premier (*diarrhetic shellfish poisoning*), le plus courant, peut être causé par plusieurs toxines (notamment l'acide okadaïque). Le second (*paralytic shellfish poisoning*), plus fréquent en Amérique, est rare. Sont également décrites une forme hémolytique au Japon, une forme amnésiante (*amnesic shellfish poisoning*) en Amérique du Nord et une autre neurotoxique (*neurotoxic shellfish poisoning*) dans le golfe du Mexique et en Nouvelle-Zélande. La ciguatera est aussi une intoxication alimentaire due aux phycotoxines marines, mais elle est liée à la consommation de poissons vivant dans les massifs coralliens (Caraïbes, océan Indien et océan Pacifique).

Le mytilisme digestif se manifeste par une diarrhée aiguë avec douleurs abdominales, nausées et vomissements, survenant en moyenne 4 heures (30 minutes à 12 heures) après l'ingestion. L'absence de fièvre est constante.

Les toxines impliquées sont hydrosolubles et thermostables, et ne modifient pas le goût des coquillages. Le diagnostic est clinique, aucun examen complémentaire n'étant actuellement disponible pour affirmer l'origine phycotoxinique. En contexte épidémique, une confirmation de la présence de toxines dans les restes alimentaires est requise.

La gravité est fonction de l'espèce de dinoflagellés, du type et de la quantité de toxine ingérée, et de la sensibilité individuelle. Dans le mytilisme digestif, il existe un risque de déshydratation aiguë potentiellement mortelle. La fixation des phycotoxines sur leur récepteur est réversible, il n'y a pas de séquelle. Un traitement symptomatique avec rééquilibration hydro-électrolytique permet une évolution favorable en moins de 48 heures.

L'incidence des affections dues à ces toxines n'est pas connue : les symptômes digestifs sont souvent banalisés et le système de surveillance épidémiologique français dédié est récent. Les efflorescences et la toxinogenèse sont des phénomènes naturels complexes liés à des facteurs climatiques et écologiques. Leur prévention repose sur l'analyse régulière de la qualité des coquillages et des eaux d'élevage. En France, la surveillance des zones de production est réalisée par les laboratoires côtiers de l'Institut français de recherche pour l'exploitation de la mer (Ifremer), sous la responsabilité du ministère de l'Agriculture, de l'agroalimentaire et de la forêt. ●

1. Centre médical des armées de Montlhéry, 91315 Montlhéry Cedex.
2. Service de maladies infectieuses et tropicales, HIA Bégin, 94163 Saint-Mandé Cedex.
3. Service d'endocrinologie, HIA Bégin.
4 Service d'accueil des urgences, HIA Bégin.
5. Antenne médicale de gendarmerie d'Annecy, centre médical des armées de Grenoble-Annecy-Chambéry, 74000 Annecy.
weniko_care@hotmail.com

POUR EN SAVOIR PLUS

– de Haro L. Coquillages (intoxications). Rev Prat Med Gen 2006;20:768-9.

– de Haro L. Intoxications par organismes aquatiques. Med Trop 2008;68:367-74.

– Krys S, Frémy JM. Phycotoxines et produits de la mer : risques sanitaires associés et mesures de prévention. Rev Fr Laboratoires 2002;348:29-38.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

LA TRIBUNE

de **Jean-Yves Nau***

Contre l'acharnement thérapeutique, promouvoir les directives anticipées

Comment finira cette tragédie sans précédent qu'est l'affaire Vincent Lambert – une tragédie qui dure depuis plus de trois ans. Chacun en connaît la genèse : une première décision collégiale d'arrêt de la nutrition et de l'hydratation d'un malade chez lequel on avait cru percevoir une volonté de ne plus être soigné ; mais une procédure défaillante suivie d'une saisine en référé, par les parents, de la justice administrative ; un appel devant le Conseil d'État suivi d'un jugement confortant le choix initial ; un nouvel appel des parents devant la Cour européenne des droits de l'homme (CEDH) qui, il y a quelques jours, confortait le jugement du Conseil d'État.

Du point de vue juridique, la situation semble devenue irréversible. Les proches du malade opposés à l'arrêt des soins qui continuent à lui être prodigués au CHU de Reims viennent de diffuser une courte vidéo à haute teneur polémique. Montrant le visage de Vincent Lambert, elle pourrait laisser croire qu'il a conservé des capacités de compréhension et de réactions à son entourage, un embryon de conscience – ce que démentent les spécialistes consultés et les examens neurologiques pratiqués.

Et maintenant ? L'épouse de Vincent et plusieurs de ses frères et sœurs réclament, dans *Libération*, que la décision de justice soit exécutée : arrêt définitif de la nutrition et de l'hydratation. Une mesure qui frappe l'opinion mais qui est bien la résultante de la construction juridique du Conseil d'État : l'alimentation et l'hydratation sont qualifiées ici de « thérapeutiques » et tombent de ce fait sous le coup de l'acharnement ou de l'obstination déraisonnable de la loi Leonetti de 2005. Une injection létale ne serait pas acceptable au regard des textes, mais la privation définitive de l'eau et de la nourriture peut être, en l'espèce, compatible avec une décision de justice (administrative).

Dans le camp opposé (qualifié de pro-vie par ses adversaires), on implore le président de la République : qu'il use de ses pouvoirs pour prévenir l'irréversible : obtenir le transfert de ce malade dans un établissement hospitalier spécialisé (en Alsace) prêt à l'accueillir et à lui prodiguer les soins que son état réclame (kinésithérapie notamment).

L'Union nationale des associations de familles de traumatisés crâniens et de cérébro-lésés (Unaftc) estime que le moment est venu d'avoir le courage d'aborder collectivement et collégialement de telles décisions. Pour ce faire, elle observe que cinq des dix-sept juges de la CEDH ont, par écrit, justifié les raisons qui les ont conduit à ne pas suivre leur pairs dans la validation du jugement du Conseil d'État.[1] L'exposé de leurs motivations fournit, au-delà des raisonnements juridiques, une autre lecture de l'affaire et des impasses auxquelles elle a abouti.

Cette lecture retient trois points principaux. Elle rappelle tout d'abord le fond de la problématique : l'impossibilité de communiquer, associée à des résultats médicaux et scientifiques concluant à une altération profonde de la conscience peut-elle conduire à une privation définitive de nourriture et d'hydratation ? Elle rappelle ensuite que l'état végétatif n'est pas la mort cérébrale. Vincent Lambert respire seul et peut digérer la nourriture qui lui est donnée (avec des difficultés pour déglutir). Et rien ne prouve, de manière concluante ou autre, qu'il souffre.

En d'autres termes, Vincent Lambert est vivant et il n'est pas, *stricto sensu*, en « fin de vie ». Cette affaire tragique ajoute sans nul doute à la confusion qui prévaut aujourd'hui dans l'opinion dès lors que l'on aborde les questions complexes relatives à l'euthanasie, au suicide assisté ou à l'acharnement thérapeutique. *« Cette affaire est une affaire d'euthanasie qui ne veut pas dire son nom »*, estiment les cinq juges dissidents de la CEDH. Elle pourrait aussi être une occasion unique, pour les responsables politiques, de faire une véritable pédagogie, *via* les directives anticipées[2] des choix que peuvent faire, en pleine conscience, les citoyens français. ●

1. L'arrêt de la CEDH et le texte des cinq juges dissidents sont consultables à cette adresse : http://hudoc.echr.coe.int/sites/fra/pages/search.aspx?i=001-155264}

2. http://vosdroits.service-public.fr/particuliers/F32010.xhtml



FOTOLIA

* Jean-Yves Nau est journaliste, chroniqueur médical sur Slate.fr et auteur du blog Journalisme et santé publique jeanyvesnau.com

Par **Matthieu Turpin**[1], **Stéphane Jauréguiberry**[1, 2]

Infection par le MERS coronavirus

À évoquer rapidement si syndrome respiratoire au retour de la péninsule Arabique.

Au milieu de l'année 2012, le premier cas d'une maladie respiratoire due à un nouveau virus appelé « coronavirus du syndrome respiratoire du Moyen-Orient » (MERS-CoV) était signalé en Arabie saoudite chez un homme de 60 ans auparavant en bonne santé. Connus de longue date, ces virus infectent l'homme et de nombreux animaux. Quatre existent à l'état endémique chez l'homme et sont en général responsables d'infections respiratoires bénignes et/ou digestives. Le MERS-CoV par sa létalité et sa phylogénétique se rapproche du coronavirus responsable du SARS-CoV de 2003.

Début mai 2015, en Corée du Sud, un patient de 68 ans, de retour du Barheïn déclare l'infection. S'ensuivront des dizaines de cas secondaires et la surveillance de plusieurs milliers de personnes contacts en Corée du Sud et une chaîne de contamination en Chine, du fait de l'évocation tardive du diagnostic (le 18 juin : 165 cas déclarés et 23 décès).

Épidémiologie

À l'échelle mondiale, 1 218 cas d'infection par le MERS-CoV ont été répertoriés et confirmés en laboratoire par l'OMS dont 449 mortels (37 %). La plupart ont été identifiés en Arabie saoudite (89 %). Ceux notifiés dans d'autres pays sont tous des patients qui ont été exposés dans la péninsule Arabique, ou des infections secondaires à ces cas importés. Les foyers de transmission restent à ce jour localisés dans la péninsule Arabique. Des cas d'importation ont été décrits aux États-Unis, au Royaume-Uni, en Allemagne, en France (2 dont 1 mortel), en Tunisie, en Italie, en Grèce, en Algérie, en Égypte, aux Philippines, en Malaisie et depuis mai en Corée du Sud et en Chine. Le réservoir semble être le dromadaire (*Camelus dromedarius*), chez lequel le virus est enzootique.[1] Il a été isolé aussi chez la chauve-souris.

Les modes de transmission ne sont pas totalement établis. Le principal est respiratoire (contamination liée aux gouttelettes émises par un malade lors des efforts de toux). Cependant, une contamination par contact n'est pas exclue, le virus ayant été isolé dans les selles et les urines des malades.[2] Elle est prioritairement interhumaine. À noter que 19 % des malades sont des personnels de santé, d'où un risque nosocomial certain en l'absence de mesures de précaution (isolement contact et respiratoire).[2] Le potentiel épidémique est faible avec un R0 compris entre 0,8 et 1,3, s'opposant à une forte létalité (environ 30 %). La maladie semble évoluer par de petites épidémies sporadiques. Le délai d'incubation moyen est de 5,2 jours ; 95 % des patients ont eu des symptômes dans les 12,4 jours suivant le contact (personne malade ou dromadaire malade). Au-delà de 14 jours après un dernier contact infectant, le risque de déclarer la maladie est considéré comme nul.[3]

Infections respiratoires aiguës

Il existe des formes a- ou pauci-symptomatiques, probablement nombreuses, et d'autres, sévères et létales dans un tiers des cas. Ces dernières surviennent en cas de comorbidités telles que diabète, insuffisance rénale, maladies cardiorespiratoires chroniques ou immunodépression chronique (greffe d'organe, myélome, corticothérapie).[4, 5] Les symptômes associent fièvre, frissons, rhinorrhée, toux sèche ou productive et dyspnée. Les manifestations extrarespiratoires sont fréquentes ; diarrhées, vomissements sont associés dans 20 à 30 % des cas. Une atteinte rénale est fréquente et apparaît aux alentours du 10e jour d'évolution.

L'évolution vers une forme sévère survient précocement du fait d'une réplication massive du virus et de son impact sur les capacités immunitaires de l'hôte (immunodépression transitoire par diminution de synthèse de cytokines pro-inflammatoires).[6] Elle se caractérise par une dégradation rapide de l'état respiratoire avec hypoxémie sévère nécessitant une ventilation mécanique (parfois une oxygénation par membrane extracorporelle) évoluant malgré la réanimation vers un syndrome de détresse respiratoire aiguë réfractaire à toute thérapeutique. L'atteinte rénale (insuffisance rénale aiguë) nécessite souvent une épuration extrarénale. On a très peu de données sur les éventuels risques de surinfection bactérienne ou de co-infection par d'autres virus respiratoires. En cas d'atteintes sévères, il est recommandé de systématiquement rechercher ces surinfections et d'initier des traitements antimicrobiens probabilistes.

1. Suspicion d'infection à MERS-CoV : qui fait quoi ?

L'Institut de veille sanitaire (InVS) a établi les critères anamnestiques et cliniques devant faire évoquer le diagnostic d'infection à MERS-CoV, afin d'orienter rapidement le malade vers une structure hospitalière adaptée (établissement de soins référent ou ESR). Le classement des patients suspects (en cas possible ou cas exclu) est effectué en collaboration avec l'InVS, l'agence régionale de santé et le Samu Centre 15 (encadré 2). Le diagnostic moléculaire est réalisé par l'ESR et confirmé par l'Institut Pasteur (https://www.pasteur.fr/fr/nouveau-coronavirus-le-role-l-institut-pasteur).

1. Service des maladies infectieuses et médecine tropicale, hôpital Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris.
2. Centre d'immunologie et des maladies infectieuses de Paris, U 1135 Inserm/Pierre-et-Marie-Curie, université Paris-6.

L'ESSENTIEL

➜ **Potentiel pathogène majeur** avec une mortalité élevée sans thérapeutique efficace.
➜ **L'évoquer sur la clinique** et le retour d'un pays considéré à risque, pour prévenir la transmission et orienter les patients vers le centre de référence le plus proche.
➜ **Prudence en cas de séjour dans les pays endémiques,** surtout si comorbidité sous-jacente. Éviter tout contact avec les dromadaires, réservoir principal du virus.

Anomalies biologiques : aspécifiques

La NFS révèle en règle une thrombopénie, un taux de polynucléaires neutrophiles normal ou augmenté, une numération lymphocytaire variable (abaissée ou augmentée).

La radio thoracique est le plus souvent anormale avec des infiltrats interstitiels bilatéraux ou des condensations alvéolaires, retrouvées sur le scanner, sans signe spécifique de l'atteinte par le MERS CoV.

Le diagnostic de certitude repose sur l'isolement du virus par RT-PCR (ARN viral) sur un prélèvement issu du tractus respiratoire inférieur du malade ; le plus rentable étant l'aspiration trachéale et le lavage broncho-alvéolaire surtout si les symptômes sont apparus une semaine auparavant ou plus. En pratique, il est moins invasif et plus rapide d'utiliser un prélèvement nasopharyngé profond. Si le premier examen est négatif, il doit être répété 4 jours plus tard du fait d'une sensibilité moindre de cette technique.

La RT-PCR peut aussi être réalisée sur les urines (positive dans les 12 j), les selles et même dans le sang (positive, c'est un signe de gravité). La sérologie par ELISA est en cours de validation chez l'homme (elle est déjà faite en routine chez le dromadaire). Deux sérologies à 15 jours d'intervalle (IgG et/ou IgM spécifiques) sont nécessaires, chaque sérologie positive devant être confirmée par une autre méthode (immunofluorescence le plus souvent). Ces tests ne sont pas développés en France.

2. Définition des cas possibles selon l'InVS

a) Toute personne ayant voyagé ou séjourné dans les pays listés (*cf.* ci dessous), qui, **au cours des 14 jours** après son retour, a eu des signes cliniques et/ou radiologiques de détresse respiratoire aiguë (SDRA) ou d'infection du parenchyme pulmonaire, avec une fièvre ≥ 38 °C et de la toux, sans autre étiologie identifiée pouvant expliquer la pathologie.

b) Tout contact (*ex* : famille, soignants) d'un cas possible ou confirmé, ayant fait une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans **les 14 jours** suivant le dernier contact avec le cas possible/confirmé pendant que ce dernier était malade (*i.e.* symptomatique).

c) Toute personne ayant travaillé ou ayant été hospitalisée dans un établissement hospitalier dans un des pays listés et ayant fait une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans **les 14 jours** suivant le dernier contact avec cet établissement.

d) Toute personne ayant eu un contact proche avec un dromadaire ou un produit issu de l'animal (lait non pasteurisé, viande crue, urine) dans un des pays listés et ayant fait une infection respiratoire aiguë, quelle que soit sa gravité, dans les **14 jours** suivant ce contact.

De manière transitoire, au vu de la situation épidémiologique en Corée du Sud, doit être également considérée comme cas possible toute personne ayant travaillé ou fréquenté un établissement de santé en Corée du Sud, et ayant fait une infection respiratoire aiguë quelle que soit sa gravité, dans **les 14 jours** suivant le dernier contact avec cet établissement. On considérera également comme cas possible, toute personne qui au cours **des 14 jours** après son retour a fait un SDRA.

NB : Pour les personnes immunodéprimées ou ayant une pathologie chronique, il faut considérer également la survenue d'un syndrome fébrile avec diarrhée et/ou tableau clinique sévère.

Pays à risque : Arabie saoudite, Bahreïn, Émirats arabes unis, Irak, Iran, Israël, Jordanie, Koweït, Liban, Oman, Qatar, Syrie, territoires palestiniens occupés, Yémen.

Pas de traitement curatif

Deux principales pistes de traitement sont actuellement étudiées. L'interféron associé à la ribavirine instauré de façon précoce a montré une efficacité chez le singe, mais une introduction tardive chez l'homme, après le début des symptômes, s'est révélée inefficace.[7] D'autres médicaments ont été décevants : la ribavirine et l'acide mycophénolique, l'interféron β (qui a l'activité *in vitro* la plus importante), la ciclosporine, la chloroquine, la chlorpromazine, le lopéramide, le lopinavir, la 6-mercaptopurine et la 6-thioguanine et enfin des anticorps monoclonaux.[8, 9] Le traitement par sérum de convalescent n'a pu encore être testé de manière satisfaisante chez des patients atteints mais pourrait constituer une voie prometteuse par analogie avec les études menées lors de l'infection par le SARS-CoV et la grippe.

Pour la prévention, l'OMS a rédigé des conseils en cas de voyage dans les pays à risque. Recommandation majeure : éviter les contacts avec les animaux surtout en cas de maladie chronique sous-jacente. Un vaccin, basé sur la protéine de surface S du MERS coronavirus, est en cours d'étude et a montré des résultats intéressants chez la souris avec une importante réponse anticorps spécifique, mais le coût de son développement rapporté au faible nombre de cas humains ralentit son élaboration. ●

RÉFÉRENCES

1. Memish ZA, et al. Human infection with MERS coronavirus after exposure to infected camels, Saudi Arabia, 2013. Emerg Infect Dis 2014;20:1012-5.

2. Memish ZA, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus infections in health care workers. N Engl J Med 2013;369:884-6.

3. Sanna A, et al. Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus (MERS-CoV) : point épidémiologique international et national 2 ans après l'identification de cet agent pathogène émergent. BEH 2015 (n° 1-2):7-14.

4. Assiri A, et al.; KSA MERS-CoV Investigation Team. Hospital outbreak of Middle East respiratory syndrome coronavirus. N Engl J Med 2013;369:407-16.

5. Drosten C, et al. Clinical features and virological analysis of a case of Middle East respiratory syndrome coronavirus infection. Lancet Infect Dis 2013;13:745-51.

6. Chan RW, et al. Tropism of and innate immune responses to the novel human betacoronavirus lineage C virus in human ex vivo respiratory organ cultures. J Virol 2013;87:6604-14.

7. Al-Tawfiq JA, et al. Ribavirin and interferon therapy in patients infected with the Middle East respiratory syndrome coronavirus: an observational study. Int J Infect Dis 2014;20:42-6.

8. Zumla A, et al. Middle East respiratory syndrome. Lancet 2015[Epub ahead of print]?

9. Cheng KW, et al. Thiopurine analogs and mycophenolic acid synergistically inhibit the papain-like protease of Middle East respiratory syndrome coronavirus. Antiviral Res 2015;115:9-16.

M. Turpin déclare n'avoir aucun lien d'intérêts. S. Jauréguiberry déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (travaux scientifiques, expertises, conférences) pour Sigma-Tau, Guilin Pharmaceutical et avoir été pris en charge lors de congrès par Sigma-Tau.



SOMMAIRE

DERMATITE ATOPIQUE

Éduquer au bon maniement des dermocorticoïdes.

Par **Antoine Toulon**, service de dermatologie, hôpital Necker-Enfants malades, 75014 Paris.

La dermatite atopique (DA) est une affection inflammatoire chronique survenant le plus souvent au sein de familles atteintes d'atopie. La prévalence est de 15 à 20 % dans la population pédiatrique. Le diagnostic est clinique : prurit associé à des lésions d'eczéma aigu ou chronique dont la topographie varie avec l'âge (encadré 1). S'y associe souvent une xérose et des IgE élevées. La DA est souvent la première manifestation de la marche atopique (DA, allergie alimentaire, asthme, rhinite, conjonctivite).

UNE MALADIE PÉDIATRIQUE ?

Elle se manifeste classiquement chez le nourrisson, vers 3 mois, mais parfois dès le premier par un eczéma des joues (lésion élémentaire : plaque érythémateuse mal limitée, prurigineuse, vésiculeuse puis sèche, fig. 1) et du cuir chevelu (siégeant ensuite sur les faces d'extension des membres) et, dans la petite enfance, par des lésions des plis de flexion (mains et chevilles). Chez l'adolescent, on note le plus souvent des plaques

1. Critères diagnostiques

Dermatose prurigineuse associée à au moins 3 des critères suivants :

- ✓ eczéma visible des grands plis (et/ou des joues, front, convexités, membres) chez l'enfant de moins de 4 ans ;
- ✓ antécédents personnels de dermatite des plis de flexion (fosses antécubitales, creux poplités, face antérieure des chevilles, cou) et/ou des joues chez les enfants de moins de 10 ans ;
- ✓ antécédents de peau sèche généralisée au cours de la dernière année ;
- ✓ antécédents personnels d'asthme ou de rhume des foins (ou de maladie atopique chez un parent au premier degré chez l'enfant de moins de 4 ans) ;
- ✓ apparition avant l'âge de 2 ans (critère utilisé chez les plus de 4 ans uniquement).

2. Évaluer la sévérité

Plusieurs échelles ont été utilisées : SCORAD (*SCORing Atopic Dermatitis*), EASI (*Eczema Area and Severity Index*), IGA (*Investigator's Global Assessment*), POEM (*Patient Oriented Eczema Measure*). Elles prennent en compte l'intensité clinique, l'extension des lésions et/ou les signes fonctionnels (perte de sommeil, démangeaisons). Validées par différents travaux, elles sont rarement utilisées en pratique.

Les éléments les plus importants à surveiller sont la quantité de dermocorticoïdes (DC) utilisés et le retentissement de la pathologie sur le quotidien : prurit, réveil nocturne, impact scolaire, social.

lichénifiées du cou et des plis de flexion (fig. 2) ou des extrémités (fig. 3 et 4). S'y associe une xérose généralisée.

Autres signes cliniques (dits mineurs) : hyperlinéarité palmoplantaire, kératose pilaire (papules kératosiques folliculaires siégeant sur les faces d'extension des membres), dartres achromiantes (plaques arrondies dépigmentées et finement squameuses), chéilite et perlèche, intertrigos sous- et rétro-auriculaires, épaississement des plis sous-palpébraux avec aspect de doublement (fig. 5).

Certaines formes sont particulières : à prédominance acrale (fissures douloureuses sur mains et pieds) ; nummulaires, volontiers sévères et résistantes aux traitements (fig. 6) ; atteinte de la tête et du cou chez l'adulte (fig. 7) ; accentuation folliculaire sur peau noire.

La DA débute généralement la première année de vie (60 à 80 %) et régresse dans l'enfance pour la majorité des patients.[1] Dans 30 % des cas, elle persiste jusqu'à l'adolescence et parfois à l'âge adulte.[2] Chez ces patients les manifestations respiratoires sont volontiers associées.

Elle évolue par poussées dont les facteurs déclenchants ne sont pas toujours facilement identifiables (stress, épisodes infectieux, climat froid et sec pour certains, chaud et humide pour d'autres). Moins de 10 % des patients ont une forme sévère. Il n'existe à ce jour aucun marqueur biologique diagnostique ou de sévérité (encadré 2).

Aucun examen complémentaire n'est justifié à titre systématique (notamment le dosage des IgE). Les tests allergologiques sont envisageables en cas de résistance au traitement, de stagnation ou de cassure de la courbe pondérale, de manifestations associées (troubles digestifs, respiratoires ou eczéma de contact).

PHYSIOPATHOLOGIE

Elle est multifactorielle et associe une prédisposition génétique et héréditaire (70 % des patients ont une histoire familiale d'atopie), une anomalie de la réponse immunitaire (synthèse excessive d'IgE favorisée par divers stimuli extérieurs), un défaut de la barrière cutanée (perméabilité accrue de l'épiderme), une colonisation microbienne anormale et certains facteurs psychosomatiques et environnementaux.

Une mutation du gène de la filaggrine, protéine jouant un rôle clé dans la différenciation terminale de l'épiderme et dans la formation de la couche cornée, a été mise en cause. Néanmoins, des mutations au niveau de ce gène ne sont pas toujours retrouvées et 40 % des patients porteurs ne développent pas de DA.

La microflore cutanée et notamment *Staphylococcus epidermidis* (constituant majeur) protège la peau par différents modes d'action (sécrétion de peptides antimicrobiens en particulier) empêchant la colonisation par de potentielles bactéries opportunistes. Un déséquilibre de cette flore (au profit de *S. aureus*), même en l'absence d'infection, est observé dans la DA. La présence de ce germe contribue au déclenchement de la réaction inflammatoire (il serait responsable des poussées), ce qui, avec l'altération de la barrière cutanée, potentialise la pénétration d'allergènes.

L'alimentation de la mère pendant la grossesse ou de l'enfant dans les premiers mois de vie ne semble pas jouer un rôle dans la genèse de la maladie. La présence d'animaux familiers (chat, chien) ne serait pas un facteur aggravant.

Fig. 1 – Atteinte typique des joues, enfant de 18 mois.
Fig. 2 – Atteinte des plis.
Fig. 3 – DA lichénifiée chez un enfant de 10 ans.
Fig. 4 – DA à la phase chronique : lichénification des plaques des talons.
Fig. 5 – Lésions des paupières.
Fig. 6 – Forme nummulaire.
Fig. 7 – DA de l'adulte localisée à la tête et au cou.







Par ailleurs, bien que beaucoup d'enfants soient sensibilisés aux acariens, leur éviction n'influence pas les symptômes ou l'évolution de la DA.

PRINCIPES THÉRAPEUTIQUES

L'objectif n'est pas la guérison mais le soulagement des poussées par un traitement précoce et efficace. Au long cours, on vise la stabilisation et la prévention des rechutes.

En cas d'exacerbations, il faut systématiquement rechercher une infection (locale ou systémique) ainsi que des facteurs irritants (savons agressifs, vêtements en laine, tissus synthétiques…). L'éviction des facteurs déclenchants et l'altitude peuvent être bénéfiques. Seuls les aliments pour lesquels il existe une réaction clinique immédiate et/ou retardée doivent être supprimés.

Devant une résistance à un traitement bien conduit on recherche une allergie alimentaire, des signes cliniques extracutanés (hépatosplénomégalie, diarrhée, cassure staturopondérale, infections récidivantes) évoquant un déficit immunitaire.

La première consultation (qui peut durer jusqu'à 30-45 minutes) est l'occasion d'expliquer certains points clés de la prise en charge et de la maladie :
– l'origine n'est pas allergique (trop de patients le croient à tort) ;
– le traitement repose sur les émollients et les dermocorticoïdes ;
– l'évolution est chronique.

L'éducation thérapeutique vise à améliorer les compétences du patient et/ou des parents. Elle peut être réalisée par une autre équipe que celle chargée du traitement. Il existe des écoles de l'atopie dans divers hôpitaux http://www.fondation-dermatite-atopique.org. Dans ces centres sont pratiquées des séances individuelles ou en groupe avec différents intervenants (médecins, infirmières, psychologue, assistante sociale…), afin d'aborder tous les aspects de la maladie.

Les objectifs sont multiples : rendre le patient autonome en cas de poussée (démonstration des soins locaux…), améliorer son confort, favoriser l'observance, lutter contre la corticophobie.

3. Des complications infectieuses

***S. aureus* colonise 80 % des patients atteints de DA** (même hors zones atteintes) versus 20 % dans la population générale. Cette colonisation est à différencier d'une surinfection qui s'exprime cliniquement par des lésions vésiculo-bulleuses, croûtes mélicériques, placards inflammatoires ou fièvre (fig. 8). Cette impétiginisation requiert une antibiothérapie par voie générale : amoxicilline-acide clavulanique ou macrolides pendant 8 jours (suspendre le traitement spécifique de la maladie pendant les 2 premiers jours).



Fig. 8 – Impétiginisation.



Fig. 9 – Surinfection herpétique sévère.

Les surinfections virales sont le plus souvent bénignes : *Molluscum contagiosum* dus au *Poxvirus*. Elles sont parfois plus graves s'il s'agit d'un *Herpes simplex virus* : syndrome de Kaposi-Juliusberg ou herpès profus rapidement évolutif. Il faut l'évoquer devant l'apparition de lésions douloureuses ulcéro-nécrotiques (fig. 9). Une fièvre est rarement présente. En cas de doute, on prescrit un traitement antiviral (Zovirax), on arrête les dermocorticoïdes et on adresse à un spécialiste ; dermatologue et ophtalmologue en cas d'atteinte péri-oculaire.

TRAITEMENTS TOPIQUES

Dermocorticoïdes : incontournables

Les DC sont le traitement de référence et de première intention. Utilisés depuis plus de 50 ans, ils ont transformé la prise en charge et la qualité de vie des enfants. Bien maniés, ils sont efficaces et bien tolérés. La corticophobie de certains soignants et patients (crainte des effets secondaires, amalgame entre topiques et systémiques) est responsable d'une sous-utilisation et par conséquent d'une persistance de la maladie.









	Face et cou	Bras et main	Jambe et pied	Tronc (face antérieure)	Tronc (face postérieure)
Âge	Nombre de FTU				
3-6 mois	1	1	1 1/2	1	1 1/2
1-2 ans	1 1/2	1 1/2	2	2	3
3-5 ans	1 1/2	2	3	3	3 1/2
6-10 ans	2	2 1/2	4 1/2	3 1/2	5

Fig. 8 – Unités phalangettes selon les lésions et l'âge.

Il est important, pour une meilleure observance, d'expliquer aux parents les modalités d'usage. On les applique sur les zones atteintes, leur puissance dépend du site de la lésion et de l'âge (pas d'administration sous la couche ni de DC d'activité très forte sur le visage ou chez le nourrisson ; pommade si poussée sévère ou zone lichénifiée, hyperkératosique ; crème sur tous types de lésions ; lotion sur zone pileuse ou pli ; gel ou mousse pour le cuir chevelu, tableau).

La dose est parfois difficile à évaluer, pour cela on utilise le *Finger Tip Unit* ou unité phalangette : la quantité de crème posée sur la dernière phalange de l'index (soit environ 0,5 g) permet de couvrir une surface corporelle équivalente à deux paumes de mains adulte (300 cm^2, fig. 8).

Il est inutile et source de complications de les appliquer plus de 2 fois par jour en début de traitement (4-5 jours). Afin de contrôler la quantité, il faut compter les tubes utilisés (faire ramener les conditionnements vides peut être une solution). En cas de non-efficacité, la corticothérapie orale n'est pas indiquée car elle aggrave la maladie. Si la poussée n'est pas maîtrisée, il faut vérifier l'observance, augmenter la corticothérapie locale et adresser le patient en milieu spécialisé.

La consommation maximale n'est pas évaluée chez l'enfant. Un tube par mois de DC d'activité forte (Diprosone), associé aux émollients, est généralement suffisant (à ne pas dépasser) chez un enfant atteint de DA modérée, sans effets secondaires observés.

Lors des poussées, on traite le corps avec un dermocorticoïde d'activité forte (Diprosone, Locoïd, Flixovate) et le visage avec un DC d'activité forte ou modérée, selon la sévérité de la maladie (Tridésonit, Locapred), 1 à 2 fois/jour, jusqu'à disparition du prurit et des lésions. Puis on diminue la fréquence d'application en les espaçant sur quelques jours avec un relais par les émollients seuls. Certains auteurs préconisent l'arrêt brutal. C'est la stratégie classique dite thérapie réactive.

Dans les formes modérées à sévères avec exacerbations fréquentes (5 par an au moins), on peut appliquer en place une fois la poussée jugulée, un DC en traitement d'entretien 2 fois par semaine sur les zones précédemment atteintes, jusqu'à la consultation suivante (thérapie proactive, seul Flixovate a l'AMM dans cette indication).[4]

Les effets secondaires sont locaux : purpura, télangiectasie, hypertrichose, éruption acnéiforme, atrophie cutanée. Ils sont réversibles avec le temps après arrêt des traitements. Ils n'ont pas été observés avec une stratégie proactive de 40 semaines. Pas d'effets systémiques aux doses recommandées.

Inhibiteurs de la calcineurine

Ils ont montré leur efficacité sur les poussées ainsi qu'en prévention des récidives.

Le seul commercialisé en France, le tacrolimus 0,03 % (Protopic pommade, une forme plus dosée est disponible pour les plus de 16 ans) a l'AMM dans la DA modérée à sévère chez l'enfant de plus de 2 ans qui n'a pas répondu aux traitements conventionnels (DC). On l'applique alors 2 fois/j pendant 6 semaines au maximum. Il a également l'AMM dans le traitement d'entretien des DA modérées à sévères pour la prévention des poussées et la prolongation des intervalles libres chez les patients avec exacerbations fréquentes (au moins 4/an) qui ont répondu initialement à cette molécule.

Principal effet secondaire : picotements ou sensations de brûlures, dans les premiers jours d'utilisation, durant 5 minutes à 1 heure et disparaissant en 1 semaine. Pour le limiter : appliquer des DC pendant 48 heures avant de débuter le tacrolimus. Il n'induit pas d'atrophie cutanée, ce qui fait privilégier son utilisation sur les paupières, le visage, les organes génitaux ou dans les plis axillaires et inguinaux.

Bien que sujet à polémique, aucune étude n'a montré qu'il entraînait des cancers cutanés ou extracutanés. Cependant, du fait d'un risque théorique (carcinome cutané photo-induit avec les inhibiteurs de la calcineurine *per os* en prévention du rejet de greffe), il est recommandé de ne pas l'utiliser en cas d'exposition solaire importante (durant l'été). Une bonne photoprotection est indispensable.

Agents antimicrobiens

Bien qu'il soit admis que *Staphylococcus aureus* contribue à l'exacerbation de la dermatite atopique, aucune étude n'a montré de bénéfice à utiliser des antibiotiques ou antiseptiques de façon systématique (source d'irritation et de résistance aux antibiotiques).

Exception : l'eau de Javel dans le bain (1 bol dans une baignoire) associée à l'application de mupirocine en intranasal pendant 3 mois. Cela permet de diminuer la concentration en *S. aureus*, de limiter les résistances antibiotiques et de diminuer la sévérité de la DA.

TABLEAU CRITÈRES DE CHOIX ET INDICATIONS DES DERMOCORTICOÏDES

Niveau d'activité	Indications	Produits	Galénique
Faible	Inefficaces dans la dermatite atopique		
Modérée	Nourrisson : visage (paupières), plis et siège	Bétaméthasone (Célestoderm Relais) Désonide (Locapred, Tridésonit)	Crème Crème
Forte	Cures courtes : – lésions très inflammatoires de l'enfant Cures prolongées : – adolescent – lésions lichénifiées	Bétaméthasone (Betneval, Diprosone) Chlorquinaldol + diflucortone (Nérisone C) Désonide (Locatop) Diflucortone (Nérisone) Difluprednate (Epitopic) Fluticasone (Flixovate) Hydrocortisone (Efficort, Locoïd)	Crème, pommade, lotion Crème Crème Crème, pommade Crème Crème, pommade Crème, pommade, lotion, émulsion fluide
Très forte	À éviter chez l'enfant Cures courtes : – lésions lichénifiées – lésions très inflammatoires de l'adulte	Bétaméthasone (Diprolène) Clobétasol (Clarelux, Dermoval)	Crème, pommade Crème, gel, mousse

HYGIÈNE ET ÉMOLLIENTS

La peau doit être lavée avec un nettoyant sans savon, hypoallergénique, non irritant et de pH physiologique (6 environ) afin d'éliminer les croûtes et d'éviter la surinfection cutanée. Il est plus facile de faire cela sur la table à langer puis de rincer dans un bain à 27-30 °C pendant une durée relativement courte (5 minutes). Les émollients sont appliqués (hors lésions) directement après le bain. Bien que ce dernier semble important, aucune étude ne montre qu'il est absolument nécessaire.

On utilise généralement des huiles lavantes (Lipikar, XeraCalm) ou des syndets (Atoderm).

L'ajout d'eau de Javel (cf. *supra*) peut être conseillé à tous les patients pour diminuer la concentration bactérienne cutanée.[3]

Quel émollient ?

Bien que la sévérité et les symptômes de la xérose varient beaucoup, les émollients en sont le principal traitement et sont utilisés comme adjuvant dans les cas les plus sévères. Plusieurs produits, de diverses compositions, sont disponibles sur le marché. Attention à ne pas utiliser ceux contenant des parfums, des conservateurs… pouvant aggraver la maladie ou être responsables de réactions de contact. Composition : de l'eau (hydratation très transitoire) ; des lubrifiants, glycol, glycéryl stéarate (adoucissent la peau) ; des agents occlusifs ; diméticone, huile minérale (retardant l'évaporation de l'eau), des humectants, glycérol, acide lactique, urée (qui attirent et retiennent l'eau).

Leur application au long cours diminue la consommation de dermocorticoïdes et soulage les différents symptômes (prurit, érythème, lichénification). Ils peuvent parfois suffire dans les DA légères et sont indispensables dans les formes modérées et sévères en association aux traitements. Néanmoins, aucun émollient n'a montré sa supériorité par rapport à un autre. Leur utilisation précoce chez des enfants à risque pour limiter l'apparition d'une DA est en cours d'étude.

Mais souvent les patients ne les considèrent pas comme un traitement. Ils sont généralement coûteux, d'autant plus que leur consommation peut varier de 200 g par semaine chez l'enfant à 500 g chez l'adulte. Ainsi, des produits remboursés (comme Dexeryl ou les préparations magistrales)

4. Photothérapie : pour qui ?

Elle peut être utilisée dans les formes chroniques sévères lichénifiées, prurigineuses (ce n'est pas un traitement des poussées), mais pas avant 12 ans.
À proscrire si la DA s'aggrave après exposition solaire.
Le risque carcinogène en restreint les indications.
Elle est contraignante : les patients doivent se rendre chez leur dermatologue 3 à 5 fois par semaine pendant 6 à 12 semaines. Les UVB à spectre étroit sont recommandés du fait de leur innocuité et de leur efficacité supérieures à celle des UVA.


FOTOLIA

L'essentiel

Affection cutanée très fréquente : 15 à 20 % de la population pédiatrique.

Débute dans les premiers mois de vie et régresse dans l'enfance.

Évolue par poussées de fréquence et sévérité variables.

Buts du traitement : juguler l'inflammation, soulager le prurit, préserver la barrière cutanée, supprimer les facteurs déclenchants, limiter la surinfection bactérienne, prévenir les rechutes.

Éduquer les patients et lutter contre la corticophobie est crucial.

sont intéressants. Ceux à base de protéines potentiellement allergisantes (avoine, amande) sont à éviter. De nombreuses marques peuvent être conseillées : Lipikar Baume AP+ (La Roche-Posay), XeraCalm AD (Avène), Atoderm (Bioderma)…
Au cours des poussées, ils ne sont pas un traitement curatif mais sont utilisés 1 à 2 fois par jour afin d'améliorer la barrière cutanée et de lutter contre la xérose en diminuant le prurit.

TRAITEMENT SYSTÉMIQUE

Les antihistaminiques H1 sédatifs, très largement prescrits, favorisent l'endormissement lors des poussées. Cependant, les nouvelles molécules, non sédatives, n'ont pas montré la preuve de leur efficacité et ne doivent pas être utilisées.
Dans les formes graves, un traitement immunosuppresseur est envisageable, après s'être assuré de la qualité des soins locaux en milieu hospitalier et avoir éliminé une maladie sous-jacente. En effet, des lésions mimant une DA peuvent parfois révéler une génodermatose (comme l'ichtyose vulgaire) ou bien un déficit immunitaire.
À évoquer particulièrement devant un âge de début trop précoce ou, moins souvent, trop tardif ; une résistance au traitement bien conduit, une cassure pondérale (en dehors d'une allergie alimentaire associée) ; une topographie ou une sémiologie atypique ; des infections cutanées ou respiratoires hautes fréquentes ; une hépatosplénomégalie ; une diarrhée. Il faut enfin éliminer une éventuelle allergie associée pouvant aggraver la dermatite atopique.
Ciclosporine, méthotrexate, azathioprine sont les plus efficaces et les plus utilisés.

Ciclosporine

C'est le seul immunosuppresseur ayant l'AMM dans le traitement de la DA sévère de l'adulte. Une amélioration est observée après 2 à 6 semaines le plus souvent, avec en moyenne une diminution de 50 % des lésions. La dose initiale recommandée varie de 3 à 5 mg/kg/j, à maintenir pendant 2 mois puis à diminuer progressivement jusqu'à la posologie minimale efficace. Généralement, on ne le poursuit pas au-delà de 1 an. Plusieurs effets secondaires imposent une surveillance étroite : infections, toxicité rénale, HTA, hypertrichose, hypertrophie gingivale, céphalées. Contrôler la fonction rénale et la pression artérielle est nécessaire tous les 15 jours les premiers mois.

Azathioprine

Cet analogue des purines diminue la prolifération des lymphocytes T et B. Des travaux ont montré une amélioration de 37 % chez les patients après 12 semaines d'utilisation (*vs* 20 % sous placebo). Dose initiale : 1 à 3 mg/kg/j à baisser progressivement. Parmi les effets indésirables, les troubles digestifs sont les plus fréquents, imposant parfois l'arrêt : nausées, vomissements, douleurs abdominales. Sont également rapportés : céphalées, cytolyse hépatique, neutropénie, réactions d'hypersensibilité. Par ailleurs, le métabolisme de l'azathioprine dépend d'une enzyme de la voie des purines. Il est recommandé d'en vérifier l'activité avant d'initier le traitement afin d'éviter une toxicité médullaire. Une surveillance de la numération formule sanguine, des plaquettes et du bilan hépatique est nécessaire 2 fois par mois.

Méthotrexate

C'est un antimétabolite bloquant la synthèse de l'ADN, de l'ARN et des purines. Quelques études montrent son efficacité avec une amélioration de 50 % de l'activité de la maladie. Posologie : 10 à 20 mg par semaine par voie orale ou injectable, pendant 2 à 3 mois puis décroissance graduelle. On y associe un traitement par folates pour réduire le risque hématologique. Des nausées peuvent survenir en cas d'administration orale. Parmi les effets secondaires graves : toxicité médullaire ou pulmonaire. Contrôler NFS, plaquettes et bilan hépatique 2 fois par mois.

Mycophénolate mofétil

Cet inhibiteur de la synthèse des purines est une alternative dans les DA réfractaires. Peu étudié (doses : 0,5 à 3 g/j), il semble bien toléré (fréquents troubles digestifs). ●

RÉFÉRENCES

1. Williams HC, Strachan DP. The natural history of childhood eczema: observations from the British 1958 birth cohort study. Br J Dermatol 1998;139:834-9.
2. Garmhausen D, Hagemann T, Bieber T, et al. Characterization of different courses of atopic dermatitis in adolescent and adult patients. Allergy 2013;68:498-506.
3. Huang JT, Abrams M, Tlougan B, Rademaker A, Paller AS. Treatment of Staphylococcus aureus colonization in atopic dermatitis decreases disease severity. Pediatrics 2009;123:e808-14.
4. Wollenberg A, Bieber T. Proactive therapy of atopic dermatitis--an emerging concept. Allergy 2009;64:276-8.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles (rapports d'expertise) pour Galderma.



Par **Gauthier Chantrel,**
Responsable partenariats de l'ISNAR-IMG
publication@isnar-img.com – www.isnar-img.com

Ce savoir qu'on tire du voyage…

L'enseignement de la médecine est très diversifié selon les pays, il serait dommage de ne pas en profiter. Le Dr Ghasarossian, membre de l'équipe internationale du CNGE[1], avait écrit en 2013 : *« En cette période où l'on prêche la mobilité, on doit se poser la question de l'intérêt d'un stage ou semestre à l'étranger dans le cadre de la maquette du DES de médecine générale »*.

Un peu d'histoire

Si l'idée de voyager pour parfaire ses connaissances existe depuis toujours, elle s'est beaucoup développée récemment : en témoignent les échanges entre l'Europe et les pays africains, puis les différents programmes de l'Union européenne, notamment Erasmus, et la volonté de tisser des liens avec les pays de l'Europe de l'Est depuis la chute de l'URSS.

Depuis 2000, le mouvement Vasco da Gama, branche jeune de la WONCA[2] a développé Hippokrates, dont la vocation est de favoriser les échanges entre internes de médecine générale sur une période de deux semaines, et *Family Medicine 360°*, stage ambulatoire d'un mois.

Depuis la directive européenne de 2005,[3] les qualifications professionnelles sont reconnues entre les pays européens pour les internes venant se former en France. D'autres accords entre la France et certaines nations existent, comme l'arrangement de reconnaissance mutuelle (ARM) avec le Québec.

Dès le début des études

Il est possible dès le premier cycle de nos études de tenter cette expérience. Des programmes tels qu'Erasmus ou d'autres échanges facultaires existent. Ils proposent des stages d'une durée de 6 semaines à 1 an. Il existe aussi



des initiatives de l'*International federation of medical students association* (IFMSA) qui consistent en des stages à l'étranger avec hébergement chez l'habitant. En retour, l'étudiant s'engage à accueillir chez lui un externe venant d'un autre pays. Le développement des échanges entre internes est donc la suite logique de cette évolution.

Des démarches simplifiées

Depuis 2001, afin de faciliter les procédures, un plan d'action a été mis en place pour améliorer l'accueil des étudiants étrangers en France. L'interne a désormais les mêmes droits et devoirs que ceux de nationalité française. Même si les formalités administratives restent un casse-tête pour les jeunes, quel que soit leur pays, il y a depuis 2005 une véritable volonté de simplification, avec notamment l'accès à des cours de français proposés par certaines facultés. Un guide de l'ISNAR-IMG résume l'ensemble des démarches nécessaires à cette expérience.

Quels bénéfices ?

Qu'attendre de ces échanges ? Pour l'interne, l'amélioration de ses compétences linguistiques et médicales car il est immergé au sein d'une population différente et d'une nouvelle culture. Pour tous, le partage d'expérience en termes de recherche et d'enseignement de notre spécialité.

Beaucoup d'études se sont penchées sur les échanges entre étudiants, recueillant les avis des personnes concernées. Outre la mise en commun des connaissances et des conceptions différentes de notre métier, c'est l'aspect de rencontres interculturelles qui est évoqué, l'ouverture vers une nouvelle façon d'agir et de penser, ainsi que la découverte d'un autre mode de vie. L'accueil d'un interne étranger est fructueux pour lui mais aussi pour ceux qui le côtoient au quotidien.

Enfin, d'un point de vue plus global, cela sensibilise les médecins généralistes français aux enjeux de santé mondiaux (OMS[4], AMM[5], WONCA). En comparant les divers systèmes de santé, on a un aperçu sur des modes d'organisation émergents.

Conclusion

Les échanges internationaux en médecine existent depuis longtemps mais leur démocratisation est relativement récente. Les retours sont très positifs, les internes demandeurs et les perspectives pour l'avenir stimulantes. Il est essentiel de continuer à les développer.

L'adage dit que *« les voyages forment la jeunesse »*. Peut-être peut-on ajouter qu'ils enrichissent aussi notre futur. ●

1. Collège national des généralistes enseignants.
2. World organization of national colleges, academies and academic associations of general practitioners.
3. http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/HTML/?uri=CELEX:32005L0036
4. Organisation mondiale de la santé.
5. Association médicale mondiale.

http://www.isnar-img.com/content/mobilit%C3%A9-internationale-des-internes-de-m%C3%A9decine-%C3%A9n%C3%A9rale-guide

Par **Anne Bachelot***

Hyperplasie congénitale des surrénales

À évoquer devant des signes d'hyperandrogénie.

Les hyperplasies congénitales des surrénales (HCS) sont des pathologies génétiques de transmission autosomique récessive, caractérisées par un déficit d'une des enzymes de la stéroïdogenèse. Le déficit (ou bloc) en 21-hydroxylase est le plus fréquent. Dans ce cas, la 21-hydroxylation est diminuée, empêchant la conversion de la 17-hydroxyprogestérone en 11-désoxycortisol et celle de la progestérone en désoxycorticostérone (fig. 1).
L'insuffisance surrénalienne en cortisol qui en découle est à l'origine d'une levée du rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe corticotrope, augmentant la sécrétion d'ACTH. Cela provoque une hyperplasie du cortex surrénalien et une augmentation de la sécrétion des précurseurs du cortisol, en particulier de la 17-hydroxyprogestérone (17-OHP) et des androgènes surrénaliens, leur synthèse ne nécessitant pas de 21-hydroxylation (fig. 1).
Selon le degré du déficit enzymatique, le spectre clinique s'étend de la forme classique (FC) à la forme non classique (FNC).[1, 2] Les formes classiques dites congénitales (déficit enzymatique sévère) représentent, en France, 50 naissances (des 2 sexes) par an. Elles se manifestent souvent par un syndrome de perte de sel (deux tiers des cas) dû à un déficit en aldostérone. Dans les autres cas, il s'agit de formes classiques virilisantes pures. Les filles qui en sont atteintes sont diagnostiquées en prénatal ou à la naissance, devant une virilisation des organes génitaux externes de degré variable (allant de l'hypertrophie clitoridienne à un aspect masculin des organes génitaux externes sans gonade palpable), avec un utérus et des ovaires normaux (fig. 2).

* Service d'endocrinologie et médecine de la reproduction,
groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière, 75013 Paris.
anne.bachelot@psl.aphp.fr

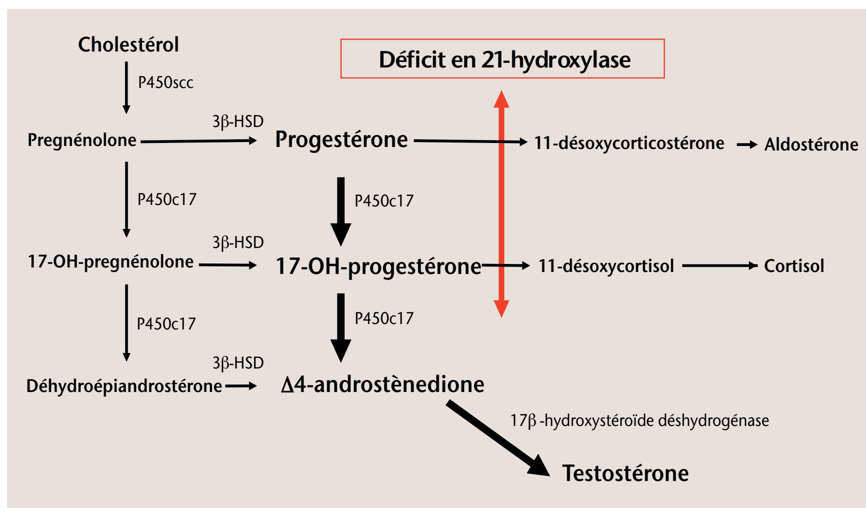


Fig. 1 – Schéma de la stéroïdogenèse surrénalienne.

Ces formes sont devenues exceptionnelles grâce au dépistage néonatal systématique de l'HCS réalisé au 3e jour de vie (dosage de la 17-OHP sur papier buvard) permettant de prendre en charge très rapidement les enfants dans un service d'endocrinologie pédiatrique.
Les FNC d'HCS sont une des maladies génétiques les plus fréquentes. Leur prévalence est estimée à près de 1/1 000 mais d'importantes variations existent en fonction des groupes ethniques et des pays.[3]
Les déficits en 21-hydroxylase sont dus à des mutations du gène *CYP21A2* codant pour le cytochrome P450c21 et localisé sur le bras court du chromosome 6 (transmission sur le mode autosomique récessif). Il existe une bonne corrélation entre génotype et phénotype. Dans la FNC, l'activité enzymatique résiduelle varie entre 20 et 50 %. Les patients atteints d'HCS peuvent être homozygotes ou le plus souvent hétérozygotes composites, porteurs de 2 mutations différentes, l'expression de la maladie étant déterminée par la mutation la moins sévère.

Quand évoquer une FNC ?

Dans l'enfance, les signes cliniques évocateurs sont la prémature pubarche (développement prématuré de la pilosité pubienne avant 8 ans chez la fille et 9 ans chez le garçon) l'acné, l'accélération de la vitesse de croissance et l'avance d'âge osseux. Une FNC d'HCS par déficit en 21-hydroxylase peut être en cause dans au moins 30 % des cas de pilosité pubienne précoce.[1, 2]
Chez l'adolescente et l'adulte, l'excès d'androgènes est responsable de diverses manifestations, notamment l'hirsutisme.[4] C'est un motif fréquent de consultation en endocrinologie et en gynécologie. Le degré de pilosité qui motive une consultation peut être très variable, mais ne doit jamais être négligé ou banalisé, il mérite une enquête étiologique rigoureuse, à la recherche d'une affection responsable d'hyperandrogénie. Il apparaît généralement en période péripubertaire, alors que les besoins en cortisol augmentent.

L'ESSENTIEL

- ➜ **Évoquer un déficit en 21-hydroxylase** chez toute femme ayant des signes d'hyperandrogénie avec ou sans troubles du cycle.
- ➜ **Le diagnostic repose sur le dosage de la 17-OHP** après stimulation par le Synacthène.
- ➜ **Il doit conduire à une analyse génétique** qui permettra un conseil et une prise en charge adaptée du couple et de la famille.
- ➜ **Si mutation sévère sur un des allèles** (60 % des cas de FNC), il faut dépister d'autres patients dans la famille ou des porteurs asymptomatiques de cette mutation.

D'autres signes d'hyperandrogénie comme l'acné et l'alopécie sont parfois détectés. L'histoire des cycles doit être détaillée. Il peut exister une dysovulation ou une anovulation se traduisant par des irrégularités des cycles, une aménorrhée, ou encore une infertilité.[4] Dans une étude française récente menée sur une cohorte de 190 femmes atteintes, seules 11 % avaient consulté pour infertilité dont 2,6 % pour infertilité secondaire.[4]
L'enquête familiale recherche des antécédents d'hirsutisme et d'hyperplasie congénitale des surrénales par déficit en 21-hydroxylase.
La forme non classique est le principal diagnostic différentiel à éliminer devant un tableau évoquant un syndrome des ovaires polykystiques (encadré). Ce dernier est la cause la plus fréquente d'hirsutisme (environ 80 %) mais le déficit en 21-hydroxylase représente jusqu'à 6 % des cas.[3]

Diagnostic du syndrome des ovaires polykystiques

Deux critères parmi les trois suivants :

- Oligo- et/ou anovulation
- Hyperandrogénie clinique et/ou biologique
- Présence à l'échographie pelvienne d'au moins 12 follicules de 2 à 9 mm de diamètre par ovaire et/ou volume ovarien > 10 mL par ovaire

Après exclusion des autres diagnostics : forme non classique de bloc en 21-hydroxylase, syndrome de Cushing, tumeur androgénosécrétante, hyperprolactinémie…

Quelles explorations ?

L'évaluation hormonale est utile, quelle que soit la sévérité de l'hirsutisme et des troubles des cycles, afin de poser un diagnostic étiologique dont les conséquences en termes de conseil génétique sont importantes.
Le diagnostic biologique repose spécifiquement sur le dosage plasmatique de la 17-OHP de base et après stimulation par 0,25 mg de Synacthène IVD ou IM.[3, 5] Une 17-OHP supérieure à 2 ng/mL fait évoquer le diagnostic et réaliser un test au Synacthène (son indication systématique est discutée). Le dosage doit être réalisé à 8 heures, à jeun, en première partie de cycle si possible. En effet, il existe une décroissance circadienne du taux de 17-OHP parallèle à celle de l'ACTH et du cortisol. De plus, les patientes doivent être explorées en phase folliculaire du cycle pour éviter la part de sécrétion de 17-OHP par le corps jaune. L'augmentation au-delà de 10 ng/mL après Synacthène doit conduire à une analyse moléculaire du gène *CYP21*.
L'exploration moléculaire est primordiale. Des études réalisées par une équipe française chez environ 800 patientes atteintes de FNC d'HCS ont révélé que près de 60 % d'entre elles portent une lésion sévère responsable de la forme classique sur un allèle, avec donc un risque sur deux de la transmettre à un enfant à naître.[3] Or la fréquence des hétérozygotes pour une mutation sévère dans la population générale est estimée à 1/60. Si une telle mutation est identifiée chez le conjoint, le couple aura un risque majeur (1 sur 4, soit 25 %) d'avoir un enfant atteint d'une forme classique grave.
Toute femme chez qui on pose le diagnostic de FNC d'HCS par déficit en 21-hydroxylase doit donc avoir une étude moléculaire du gène *CYP21A2.* Si on détecte une mutation sévère, elle doit être prévenue du risque d'avoir un enfant atteint d'une forme classique et de la nécessité d'un dépistage de l'hétérozygotie chez son conjoint. Ce dépistage (probabilité théorique de 1/60) doit être programmé bien avant la mise en route d'un projet parental, au mieux dès le diagnostic chez la future mère. Un conseil génétique spécialisé dans un centre de référence pour cette maladie doit alors être organisé. ●

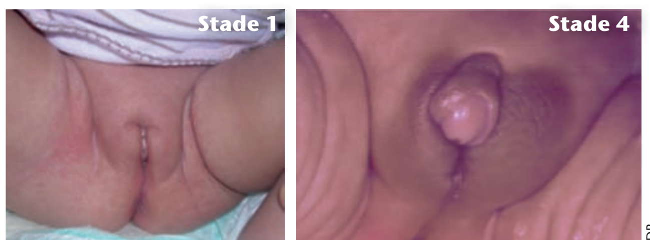


Fig. 2 – Organes génitaux externes chez une petite fille ayant une forme classique d'hyperplasie congénitale des surrénales (à gauche stade 1 ; à droite stade 4 de la classification de Prader).

RÉFÉRENCES

1. White PC, Speiser PW. Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. Endocr Rev 2000;21:245-91.
2. Merke DP, Bornstein SR. Congenital adrenal hyperplasia. Lancet 2005;365:2125-36.
3. Young J, Tardy V, de la Perrière AB, Bachelot A, Morel Y; French Society of Endocrinology. Detection and management of late-onset 21-hydroxylase deficiency in women with hyperandrogenism. Ann Endocrinol (Paris) 2010;71:14-8.
4. Bidet M, Bellanné-Chantelot C, Galand-Portier MB, et al. Fertility in women with nonclassical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. J Clin Endocrinol Metab 2010; 95:1182-90.
5. Bidet M, Bellanné-Chantelot C, Galand-Portier MB, et al. Clinical and molecular characterization of a cohort of 161 unrelated women with non classical congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency and 330 family members. J Clin Endocrinol Metab 2009;94:1570-8.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

QUALITÉ DES SOINS



Par **Michel Varroud-Vial,**
Florence Maréchaux,
HAS, 93218 Saint-Denis La Plaine Cedex.

Parcours de soins des diabétiques

Une prise en charge personnalisée en équipes pluriprofessionnelles de santé primaire.

Un parcours de santé réussi suppose que les patients aient accès aux prestations sanitaires, sociales et médicosociales répondant à leurs besoins de prévention et de soins, dans une continuité de prise en charge et, si possible, avec un coût maîtrisé. De ce point de vue, celui du diabète peut paraître simple : l'affection est fréquente en soins primaires, un médecin généraliste suivant entre 40 et 50 diabétiques (les 9/10es étant de type 2), sa prise en charge est bien codifiée depuis plus de 15 ans et il existe des référentiels pour gérer l'hyperglycémie et organiser le parcours.[1, 2]

Cependant, les modalités thérapeutiques varient en fonction de l'ancienneté de la maladie, des facteurs de risque cardiovasculaire associés, des complications et comorbidités, de l'âge des diabétiques (1/4 ont plus de 75 ans) et, ce n'est pas le moindre facteur de variation, de leur motivation.

Des épisodes de soins critiques

La HAS propose 5 épisodes, au cours desquels plusieurs actions doivent être enchaînées en l'espace de quelques semaines ou mois.[2]

Diagnostic du diabète. Les points clés sont l'annonce de la maladie (qui à ce stade n'existe souvent que dans la parole des soignants et les représentations du patient) et la prescription du traitement initial dans la continuité du diagnostic, en accordant autant d'attention à la prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire qu'à la correction de l'hyperglycémie.

Conseil d'une activité physique adaptée. Il faut prendre le temps de trouver avec le patient les moyens d'augmenter son activité physique en fonction de son niveau habituel, de ses goûts et de sa motivation ; puis d'en suivre la mise en œuvre dans la vie quotidienne. Car la sédentarité n'est pas compatible à terme avec le contrôle du diabète.

Préconisations diététiques graduées. Dans un premier temps, donner des conseils visant à corriger les erreurs alimentaires manifestes, réduire les lipides et l'alcool ; puis en l'absence d'effet, recourir à un endocrino-diabétologue ou à un diététicien.

Découverte d'une complication. Qu'elle soit silencieuse comme une albuminurie, une rétinopathie ou un risque de lésion des pieds ou bruyante comme un accident cardiovasculaire, les conséquences sont les mêmes : on recherche une autre complication encore méconnue, on révise les objectifs et le traitement, on renforce le suivi.

Traitement par insuline. Plus que la prescription elle-même, deux moments sont essentiels : la préparation avec une indication qui doit être partagée avec le patient et une éducation à l'autosurveillance glycémique ; le suivi échelonné dans le temps fondé sur des repères précis : à 1 mois vérifier la réalisation du traitement, à 3 mois apprécier le résultat sur l'HbA1c et à 6 mois évaluer le bénéfice pour le patient.

TABLEAU SUIVI DU DIABÈTE HORS COMPLICATIONS

	M3	M6	M9	M12
Interrogatoire				
Tabagisme	X	X	X	X
Alcool	X	X	X	X
Activité physique				X
Alimentation				X
Symptômes	X	X	X	X
Observance, tolérance	X	X	X	X
Suivi ASG (si indiquée)	X	X	X	X
Évaluation des besoins en ETP				X
Vulnérabilité sociale				X
Évaluation clinique				
Mesure PA contrôle AMT (/consultation)	X	X	X	X
Poids et calcul IMC (/consultation)	X	X	X	X
Auscultation vaisseaux				X
Pouls jambiers, mesure IPS				X
Examen neurologique/examen des pieds				X
Bilan complémentaire				
HbA1c : 2 à 4/an*	(X)	X	(X)	X
EAL				X
Créatininémie avec estimation du DFG				X
Albuminurie (A/C)**				X
ECG de repos (par MG ou cardiologue)				X
Suivi spécialisé systématique				
Ophtalmologue				X
Dentiste				X

* Suivi HbA1c : tous les 6 mois si l'objectif est atteint et si le traitement n'est pas modifié. Tous les 3 mois autrement.
** A/C : dosage de l'albuminurie réalisé sur échantillon urinaire et résultat exprimé sous la forme d'un ratio albuminurie/créatininurie (valeur positive > 3 mg/mmol).

Envisager une concertation et un PPS

La personne a-t-elle :

- été hospitalisée en urgence (au moins 1 fois depuis 6 mois) ?
- une polypathologie (n ≥ 3) ou une insuffisance d'organe sévère (cardiaque, rénale, respiratoire) ou une polymédication (n ≥ 10 médicaments/jour) ?
- une restriction de ses déplacements, dont un antécédent de chute grave ?
- des troubles cognitifs, thymiques, comportementaux (dont addictions) ne lui permettant pas de gérer son parcours ou mettant en difficulté l'aidant ?
- des problèmes socio-économiques : isolement, habitat, faibles ressources ?
- des problèmes d'accès aux soins ou d'organisation des soins ?

1 réponse positive indique qu'un PPS pourrait avoir un intérêt

Compétences à développer

Assurer une réelle continuité des soins

À certains moments du parcours, la qualité de la collaboration entre soins primaires et spécialistes de second recours est particulièrement cruciale : ainsi, entre généralistes et endocrino-diabétologues, lorsque le traitement par une injection d'insuline par jour ne donne pas les résultats attendus ou qu'un schéma d'insulinothérapie plus complexe est envisagé ; ou bien entre généralistes et néphrologues lors du diagnostic de maladie rénale chronique, à partir du stade IIIb (DFG ⩽ 45 mL/min).

Dans ces cas, le médecin traitant doit informer le spécialiste de ce qu'il sait du patient et de ce qu'il a fait, et en retour ce dernier doit lui adresser des préconisations pour le suivi, y compris pour la périodicité des consultations spécialisées à venir. Dans ces situations, la consultation spécialisée initiale peut être suivie de prises d'avis à distance sur la base de la transmission d'informations médicales (télé-expertise), afin de simplifier et d'améliorer la collaboration entre ces différents praticiens dans l'intérêt du patient.

Autre cas de figure, le diabète gestationnel, qui exige dans des délais courts une prise en charge coordonnée par médecin traitant, endocrino-diabétologue, gynéco-obstétricien, pharmacien, diététicienne : un protocole pluriprofessionnel peut être élaboré entre ces acteurs au niveau d'un territoire pour préciser qui fait quoi, quand, comment et avec qui.[3]

Ces coopérations et protocoles peuvent faire l'objet d'initiatives des communautés professionnelles territoriales de santé prévues par le projet de loi sur la modernisation du système de santé.

Utiliser de façon optimale les logiciels métiers

Ils apportent aujourd'hui une réelle plus-value pour la pratique clinique, à partir de la réutilisation des données saisies en cours de consultation ou adressées par d'autres professionnels.

Persiste une contrainte : les données ne sont réutilisables que si elles sont saisies avec une terminologie standard dans un espace dédié (communément appelé le codage). Cette contrainte est surmontée dès lors que l'on restreint le codage aux seules informations clés nécessaires pour suivre un patient au long cours : soit en pratique entre 5 et 10 données cliniques, la biologie et les traitements étant déjà directement intégrés sous format réutilisable dans les logiciels.

Dans cette optique, la HAS et l'ASIP ont développé des Data Sets de bonnes pratiques. Celui sur le diabète permettra, par exemple :

- d'accéder en cours de consultation à des mémos de bonne pratique adaptés au profil du patient ;
- de produire des indicateurs de pratiques cliniques ;
- d'échanger des données entre soignants ;
- d'identifier des sous-populations pouvant bénéficier de prestations en aval de la consultation pour les aider à atteindre les objectifs : ateliers d'éducation à la diététique ou à l'activité physique, surveillance partagée avec une infirmière et un pharmacien au sein d'un programme comme ESPREC.

Adopter une démarche centrée sur le patient

C'est d'abord l'écouter, le conseiller, partager informations et décisions, le questionner régulièrement sur ses difficultés d'observance, et lui proposer une éducation thérapeutique (ETP) sous des formes variées lorsque les conseils ne suffisent pas. Dans les cas où un temps éducatif dédié de 20 à 30 minutes paraît suffisant à l'acquisition des compétences souhaitées, la HAS propose de recourir à des séances d'éducation ciblée, plus facile à intégrer aux soins que les programmes : on peut ainsi enseigner l'autosurveillance glycémique ou l'insulinothérapie.

C'est aussi raisonner par problèmes et non par pathologies : très souvent, plusieurs autres problèmes sanitaires et sociaux sont associés au diabète (encadré). Dans ce cas, le médecin traitant peut décider d'initier et d'animer une concertation pluriprofessionnelle pouvant inclure des acteurs sociaux. La checklist de la HAS recense les difficultés d'organisation et d'accès aux soins (médicaments, adaptation du mode de vie, coopération entre acteurs, prévention générale des risques..) et liées au contexte de vie du patient (vie quotidienne, limitations fonctionnelles et de mobilité, troubles thymiques, cognitifs, précarité...). Selon les résultats de cette concertation, un plan personnalisé de santé est décliné et suivi sous la supervision d'un référent.

Ces compétences et modes d'organisation, interdépendants, sont *in fine* ceux nécessaires à la prise en charge de tout malade chronique. ●

RÉFÉRENCES

1. HAS. Stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique du diabète de type 2. Janvier 2013. http://bit.ly/1HlHR6z
2. HAS. Guide parcours de soins Diabète de type 2 de l'adulte. Mars 2014. http://bit.ly/1rJE6fn
3. HAS. Comment élaborer et mettre en œuvre des protocoles pluriprofessionnels ? Février 2015. http://bit.ly/1zK7Jrd

Michel Varroud-Vial déclare avoir des liens durables ou permanents (contrat de travail) avec la Haute Autorité de santé.
Florence Maréchaux déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Un gros spaghetti…



Un enfant de 18 mois est amené par sa mère aux urgences après découverte d'un ver rosé d'une dizaine de centimètres dans sa couche.
La famille a séjourné au Sénégal il y a 10 mois.
Au retour du voyage, les parents ont eu un court épisode de toux et de prurit, et chez le bébé, anorexie et douleurs abdominales sont apparues progressivement.

Diagnostic

Par **Simon-Pierre Cortostegui[1,2], François Morin[2], Romain Castello[2], Mathieu David[2]**
1. Service des urgences pédiatriques, hôpital Robert-Debré, AP-HP, 75019 Paris.
2. École du Val-de-Grâce, 75230 Paris.
spcorcostegui@gmail.com

Ascaridiose

Cette parasitose intestinale due à *Ascaris lumbricoides*, nématode cosmopolite, est très fréquente dans les zones tropicales, et touche surtout le jeune enfant.

Après ingestion des œufs, les larves éclosent dans l'estomac et migrent, tout en poursuivant leur maturation, jusqu'au jéjunum. En cas d'infestation importante, les larves passant dans le poumon, des symptômes broncho-pulmonaires passagers sont possibles. Leur développement et prolifération dans l'intestin grêle (près de 20 000 œufs pondus par jour par les femelles) sont parfois symptomatiques : troubles gastro-intestinaux, douleurs abdominales ou syndrome de malabsorption. Lors d'une contamination massive peuvent survenir des occlusions intestinales ou des tableaux pseudo-appendiculaire ou pseudo-hépatobiliaire.

Le diagnostic est à évoquer devant la découverte fortuite d'une hyper-éosinophilie (maximale durant la phase de migration – jusqu'à 20 jours – mais qui régresse nettement lors du stade de parasitisme intestinal).
Il est confirmé par la mise en évidence directe des œufs ou du nématode à l'examen parasitologique des selles ou à l'imagerie digestive.

Le traitement repose sur un anthelminthique (par exemple albendazole, Zentel, 400 mg en prise unique). Les vermifuges sont à proscrire. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Klotz F, Saliou P, M'Baye, Wade B. Ascaridiose. EMC - Pédiatrie, 2004;1:186-97.
– Bourée P, Lançon A. Ascaridiose : impressionnante mais peu grave. Rev Prat Med Gen 2013;27:468-9.

… ou un fusilli cramoisi ?



Lors de l'examen d'un pilote de l'aéronavale, on remarque un sillon serpigineux de quelques centimètres, prurigineux, au niveau du pied gauche.
Le patient a récemment passé 5 mois sur un navire-école, durant lesquels il a fait de nombreuses escales (Beyrouth, Djibouti, Kenya, La Réunion, Afrique du Sud, Brésil, Côte d'Ivoire, Dakar…).

Diagnostic

Par **D. Gantois, C. Albert, D. Gunepin, A. Michel, V. Mancel**
Antenne médicale de Lanvéoc-Poulmic, centre médical des armées de Brest-Lorient, BCRM Brest, 29240 Brest Cedex 9.
christophe1.albert@intradef.gouv.fr

Larva migrans

Appelée également « *larbish* » ou « ver chien » en créole, c'est une parasitose transmise à l'homme par les chiens (*Ancylostoma braziliense*) ou plus rarement les chats (*A. caninum*), qui sévit en Amérique intertropicale, Afrique noire et du Nord, Madagascar, sous-continent indien, Sud-Est asiatique et Australie.

Les fèces colonisées contiennent des œufs qui donnent naissance à des larves dans les sols sablonneux, chauds et humides. Lors du contact avec un sol souillé (marche pieds nus sur la plage par exemple), elles peuvent pénétrer à travers la peau. Après une incubation de quelques jours apparaît un érythème, sous forme d'un sillon serpigineux, en zigzag, avançant de quelques millimètres par jour, souvent prurigineux.
Le diagnostic est essentiellement clinique (éosinophilie sanguine inconstante et biopsie cutanée inutile).

Diagnostics différentiels : *larva currens* (à *Strongyloides stercoralis*), loase à Loa loa, myiase cutanée linéaire rampante à *Gasterophilus spp*, dermatite cercarienne (du nageur). Attention à ne pas confondre la forme cutanée avec le syndrome de *larva migrans* viscéral, dû à la dissémination hématogène des larves de *Toxocara canis*.

Des anthelminthiques locaux peuvent être utiles (albendazole, Zentel ; thiabendazole pommade), mais le traitement le plus efficace est l'ivermectine (Stromectol) en dose unique (200 µg/kg ou 12 mg chez l'adulte).
Les lésions cutanées disparaissent progressivement en plusieurs semaines. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Bourée P, Le Goaster J. Larva migrans cutanées. Rev Prat Med Gen 2004;18:633-5.
– Caumes E. Treatment of cutaneous larva migrans. Clin Infect Dis 2000;30:811-4.

Revue des blogs



Dix minutes pour comprendre

Si vous êtes effrayés par les 62 000 signes des 3 billets (« c'est du lourd »), prenez d'abord le temps de regarder la vidéo mise en ligne sur YouTube : « l'économie de la santé, un univers impitoyable ». En 10 minutes, tout est dit et bien dit.

Tout est dit : présentation de Brigitte Dormont, définition et analyse (très) critique de l'économétrie, remise en cause des publications de la chaire santé Paris-Dauphine (celle sur la demande induite et la pression de prescription et celle sur les généralistes à faible revenu privilégiant les loisirs). Selon les auteurs, B. Dormont et son équipe ne connaissent pas le monde médical. Elles manipuleraient des données chiffrées sans prendre en compte le contexte sociologique de l'exercice de la médecine générale.



Bien dit : les *fast-checkers* ont choisi de faire confiance à Prezi, l'outil de présentation dynamique (ça zoome et ça tourne). Ils ont eu raison car la présentation, très professionnelle et bien rythmée, exploite parfaitement les qualités de Prezi.

Adresses

- **Économistes sous influence : les conflits d'intérêts nuisent gravement à la politique de santé** http://bit.ly/1dAuy6ex
- **Mort planifiée de la médecine libérale : à qui profite le crime ?** http://bit.ly/1I8uN0l
- **Les conflits d'intérêts nuisent gravement à la politique de santé** http://bit.ly/1GBLdnb
- **La vidéo sur YouTube** http://bit.ly/1RX5CoF

Dans le collimateur ?

Sur son blog En attendant H5N1, Christian Lehmann a mis en ligne un réquisitoire visant l'économiste de la santé Brigitte Dormont et 2 argumentaires pour dénoncer, d'une part, les liens d'intérêts de certaines structures universitaires ou associatives en économie de la santé et, d'autre part, les attaques de ces mêmes structures contre la médecine libérale.

Propos explosifs

À la fin de l'année 2014, une première salve de protestation, principalement dirigée contre le tiers payant généralisé (TPG), avait agité la blogosphère médicale. Jaddo était montée au créneau, suivie d'Armance et de Docmam.
Cette fronde, qui ne s'est pas cantonnée aux réseaux sociaux, n'a pas plu aux soutiens inconditionnels de la loi santé. Aujourd'hui, ce sont ces derniers qui par leurs paroles ou leurs écrits déclenchent la nouvelle ire, plus véhémente celle-là, des praticiens…
Brigitte Dormont sur France Culture a mis le feu aux poudres : *« c'est d'une certaine manière la mort annoncée de la médecine libérale, mais qui est une bonne chose parce que la médecine libérale, du moins dans son cahier des charges extrémiste de 1928 qui était la charte de départ, elle est complètement incompatible avec un système d'assurance maladie comme le nôtre* »*.
Pour Jean-Michel Laxalt qui préside l'Institut Montparnasse, *« l'accès aux soins universel commande une densité médicale équilibrée sur tous les territoires et la fin du renoncement à se soigner pour raison financière, mais la résorption des déserts médicaux et la généralisation du tiers payant sont des casus belli pour les syndicats de médecins »*.

Deux billets « longue distance »

Christian Lehmann a fait cavalier seul dans le réquisitoire contre Brigitte Dormont. Son billet est d'une longueur raisonnable.
En revanche, il a bénéficié de l'aide d'une équipe de 3 médecins généralistes et d'un « reviewer » pour les 2 argumentaires. D'où leur volume : 23 000 signes pour l'un et 35 000 pour l'autre. Les praticiens qui se sont chargés de la vérification des faits (le *fact-checking*) ont eu besoin d'espace pour la mener à bien.

Déconnectés de la réalité ?

Deux billets évoquent les conflits d'intérêts dans leur titre. Le troisième (« La mort annoncée de la médecine libérale : à qui profite le crime ») accorde, lui, un long développement aux *« profitables partenariats public-privé d'universitaires peu regardants »*.
Christian Lehmann et ses *fact-checkers* ont fait une analyse poussée et référencée de ces partenariats où l'on retrouve pêle-mêle des assureurs, des instituts de recherche, des fondations et la chaire santé Paris-Dauphine.
Les liens d'intérêts (et les conflits qui peuvent en découler) ne constituent pas les seuls griefs à l'encontre des économistes de la santé. Christian Lehmann évoque à plusieurs reprises les attaques portées par certains membres de l'équipe de la chaire santé Paris-Dauphine contre les médecins. En particulier, 2 publications témoignent d'une approche méprisante de la médecine générale. Christian Lehmann dénonce *« l'incohérence des conclusions hâtives d'économistes hors sol totalement déconnectés de la réalité de la pratique quotidienne et pour qui médecin comme patient ne représentent que des variables économiques »*. ●

Philippe Eveillard

** Citation reproduite mot à mot telle qu'elle figure dans l'enregistrement disponible sur le site de France Culture.* http://bit.ly/1K2N5Dh